SAĞLIK BİLİMLERİNDE ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER - III

ARALIK 2021

EDİTÖR

PROF. DR. CEM EVEREKLİOĞLU

gece kitaplığı

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel

Editör / Editor • Prof. Dr. Cem Everekli oğlu

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2021

ISBN • 978-625-8075-01-4

© 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 Araştırma ve Değerlendirmeler - III

Aralık 2021

Editör

Prof. Dr. Cem Everekliogˇlu[1]

1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye, everekliogˇlu@erciyes.edu.tr

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA TUVALET EĞİTİMİ

Birsel MOLU 1

Bölüm 2

KLİNİK ARAŞTIRMALARDA KULLANILAN TEMEL RANDOMİZASYON YÖNTEMLERİ

Sema ERDEN ERTÜRK.....15

Bölüm 3

BRUKSİZM VE TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Tuğba TEMİZCİ 27

Bölüm 4

ERİŞKİNLERDE ÇÜRÜK RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Sinem AKGÜL.....43

Bölüm 5

PORSELEN LAMİNATE VENEER UYGULAMALARINDA BAŞARISIZLIKLAR

Gizem ARSLAN & Bike ALTAN & Şevki ÇINAR 61

Bölüm 6

TÜRKİYE'DEKİ HASTANELERİN ETKİNLİK ANALİZİ

Selin ÇALIŞKAN BALKAN & Nuray GİRGİNER 77

Bölüm 7

REZİN KOMPOZİT RESTORASYONLARDA TAMİR VE TAMİRİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Zuhal ÇALIŞKAN & Sinem AKGÜL & Oya BALA 95

Bölüm 8

ATLARDA YEMLİK KULLANIMI

Fatih YILDIRIM & Ali Osman KESEN.....121

Bölüm 9

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE EGZERSİZ

Atike GÜLEÇ & Betül TAŞPINAR 147

Bölüm 10

ENFEKSİYON ÖNLEME VE KONTROL UYGULAMALARINDA ETKİN BİR YÖNTEM: SİMÜLASYON EĞİTİMİ

Merve KIRŞAN BÜYÜKTARAKÇI & Servet KIRAY 165

Bölüm 11
BOTULİNUM TOKSİN VE DİŞ HEKİMLİĞİNDE UYGULAMALARI
Bilal Cemşit SARI 179
Bölüm 12
AĞIZ SAĞLIĞI-SPORCU PERFORMASI İLİŞKİSİ
Edanur MARAŞ & Gökhan ÇAKIR 207
Bölüm 13
KİŞİLİK BOZUKLUKLARI VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI
Merve AYDIN 223
Bölüm 14
ENDODONTİK GİRİŞ KAVİTESİ TASARIMINDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR: MİNİMAL İNVAZİV ENDODONTİK GİRİŞ KAVİTESİ TASARIMLARI VE RESTORASYONLARI
Merve NEZİR & Cemile KEDİCİ ALP 245
Bölüm 15
ENDODONTİDE PERİAPİKAL MİKROCERRAHİ
Celalettin TOPBAŞ & Abdurrahman Kerim KUL 267
Bölüm 16
FEMOROASETABULAR SIKIŞMA SENDROMU VE FASYAL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI
BURAK ATİK & İDİL ÖZKOÇ 291
Bölüm 17
DİŞİN KÖKENİ VE MEMELİ DİŞİNİN EVRİMİ
Ahmet İhsan AYTEK 301
Bölüm 18
GEBELİK VE LAKTASYONDA COVİD-19 VE AŞILAR
Arslan SAY & Demet ÇAKIR 319
Bölüm 19
ÇOCUKLARDA ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI
Alper ÇAĞLAYAN 337
Bölüm 20
SERTOLİ HÜCRESİ
Serdar YİĞİT 359

Bölüm 21
OBEZİTE: EPİGENETİK YAKLAŞIM İLE DEĞERLENDİRİLMESİ
Gülşah KOÇ 375
Bölüm 22
COVID-19 SÜRECİNDE İLAÇ KULLANIMINDAKİ DEĞİŞİMLERİN SEBEPLERİ VE ETKİLERİ ÜZERİNE FARMAKOLOJİK ANALİZLER
Mehmet KARA 407
Bölüm 23
ADÖLESANLAR VE RUH SAĞLIĞI OKURYAZARLIĞI
Funda ÖZPULAT 419
Bölüm 24
DİYABETLİ ÇOCUK VE ERGENLERİN CERRAHİ HEMŞİRELİĞİ KANIT TEMELLİ BAKIM YÖNETİMİ
Çiğdem BERK ÖZCAN 433
Bölüm 25
TÜMÖR BELİRTEÇLERİ VE KLİNİK KULLANIMI
Nilüfer BULUT 449
Bölüm 26
ECZANEDE HASTA EĞİTİMİ VE FARKLI DOZAJ FORMLARININ KULLANIM TALİMATLARI
Cengizhan Ceylan 465
Bölüm 27
YENİ BİR ENDOJEN NÖROPEPTİD: SPEXİN
Kıvanç İRAK 477
Bölüm 28
AROMATİK BİR BİTKİ OLAN KEKİĞİN SAĞLIKTA YERİ
Tuncay TUFAN 489

Bölüm 1

SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA TUVALET EĞİTİMİ

Birsel MOLU[1]

1 Arş. Gör. Dr., Selçuk Üniversitesi Akşehir Kadir Yallagöz Sağlık Yüksekokulu, brslml@ hotmail.com Orcid ID: 0000-0001-5144-286X

GİRİŞ

Tuvalet eğitimi her ebeveynin karşılaştığı ve her çocuk için özel davranılması gereken bir konudur. Çocuğun psikolojik durumu, fizyolojik durumu, mizacı ve hazır bulunuşluğu tuvalet eğitimini etkileyebilir. Tuvalet eğitimi her çocuğun gelişimi için önemli bir aşamadır (Oğuz & Eren, 2014).

Ebeveynler için de zor ve karmaşık bir dönem olabilir. Tuvalet eğitimi için ebeveyn metotları değişiklikler göstermektedir. Bugün halen takip edilen tuvalet eğitim metotlarından birisi de Brazelton metodudur. Bu metot 1962 yıllarında ortaya çıkmıştır. Bu metotta çocuğun hazır bulunuşluk işaretlerinin olması, hazırlık aşamasının 12-18 ay arasında olması, santral sinir sitemi myelinizasyonunun tamamlanması ve çocuk merkezli yaklaşımın benimsenmesi gerekmektedir (Brazelton, 1962).

Amerikan Pediatri Akademisi tuvalet eğitim yöntemi olarak Brazelton metodunu önermektedir (Pediatrics, 1998). Ebeveynler çocuklarına tuvalet eğitimi vermeden önce çocuklarının hazır oluşluğunu takip etmelidir. Genellikle bu eğitimin 18. aydan sonra başlanılmasının ve çocuğun yaşamında herhangi bir değişikliğin olmadığı bir dönemde yapılmasının olumlu olabileceği belirtilmiştir (Clifford, Gorodzinsky, Society, & Committee, 2000).

Ebeveynler eğitimler sırasında çocukların bazen tuvaletlerini söylemediği bazen de kazalar olabileceği durumları bilmeli ve ona uygun davranmalıdırlar. Eğitim cezalandırma, zorlama ve utandırma şeklinde olmamalı, tehdit edilmeden doğal seyrinde olmalıdır (Vermandel, Van Kampen, Van Gorp, & Wyndaele, 2008). Tuvalet eğitimi komplikasyonları yaşayan çocuklar cezalandırılmamalı, ebeveynler sağlık çalışanlarından gerekli yardım ve eğitimleri almalıdırlar.

TUVALET EĞİTİMİ

Tuvalet eğitimi, çocuğun ebeveynin veya başka bir bakıcının yardımı olmadan, uyku ve uyanıklık esnasında idrar ve gaita kontrolünü kazanması, tuvaletinin geldiğini bilmesi tuvalete giderek ihtiyacını gidermesidir (Boyraz, Yıldız, & Fidancı, 2018; Nelson, Behrman, & Kliegman, 1990). Çocuğun tuvalet eğitimine karar verilebilmesi için öncelikli olarak çocuğun mesane ve bağırsak sfinkterlerinin fiziksel kontrol yeteneklerini kazanması beklenmelidir. Genellikle bu kontrol yeteneği 18-24. aylar arasında kazanılmaktadır. Çocukların 18-36. ayları arasında ise bağımsız olarak tuvaleti kullanma becerileri geliştiği bilinmektedir. Çocukların çoğunluğu 2 yaş sonunda gaitalarını, 3 yaş sonunda ise idrarını tutmayı öğrenirler (Boyraz et al., 2018; Mota & Barros, 2008; Vermandel et al., 2008).

TUVALET EĞİTİMİNİ ETKİLEYEN DURUMLAR

Çocuğun Yaşı

(Arıkan, Çelebioğlu, & Tüfekçi, 2013; Koc, Camurdan, Beyazova, Ilhan, & Sahin, 2008; Taubman, Blum, & Nemeth, 2003; Zweiback & Zweiback, 1998)

Uzmanların çoğunluğu, çocukların tuvalet eğitimi için başlama yaşını iki yaş olarak uygun görmektedirler. Bazı uzmanlar için ise bir, iki ve üç yaş gelişim özelliklerinin eğitim için uygun olduklarını belirtmişlerdir. Çocukların gelişim yaşlarına göre yıllara baktığımızda;

Bir yaş çocuk: Bir yaşındaki çocuk hareket halinde olan bir çocuktur. Yavaş yavaş yürümeye ve konuşmaya başlar. Tuvalet eğitiminde bir yaşındaki çocuk kuru kalmak için sürekli ebeveynine ihtiyaç duyacaktır. Bu dönemde tuvalet eğitimi için çocuk direnmiyorsa, ebeveynler çabalamaktan çekinmiyorsa bu aşamada eğitimi denemekten zarar gelmez. Bununla birlikte çocuk ara ara lazımlığa gidiyor her zaman lazımlığı kullanmıyorsa çocuğun zorlanmaması gerekmektedir. Ancak sağlık çalışanları ve çocuk hekiminden eğitim alınması eğitimin kolay atlatılmasını sağlayabilir.

İki yaş çocuk: İki yaşındaki çocuk sessiz aktivitelere daha fazla dikkatini verebilir (Örn; hikâye dinlemek, bir oyuncakla oynamak ya da akşam yemeği için beklemek için vb). Lazımlık eğitiminde başarı için oturma ve odaklanma yeteneği çok önemlidir. İki yaşındaki bir çocuk günlük yaşamla birlikte düzen ve öngörülebilirlik duygusu geliştirebilmektedir ve tuvalet eğitiminin rutinleriyle işbirliği yapma olasılığı daha yüksektir. Birçok iki yaşındaki çocuk düzeni tercih eder. Küçük arabalarını veya hayvan figürlerini sıralayabilir, ayakkabılarını üst üste koyabilir. Bu düzen duygusu, bir şeyleri yapmanın "doğru" ve "yanlış" bir düzeni ve yolu olduğuna inanmaya başladıklarının bir göstergesidir. Bu duygu çocuğun tuvalet eğitimine yakın olduğunu göstermektedir. İki yaşındaki bir çocuğu eğitmek, ebeveynler için daha kolay olabilir çünkü dikkat süresi daha uzun olmasına rağmen faaliyetleri muhtemelen kısa ve basittir. İki yaşındaki bir çocuğun konuşma, dinleme ve anlama yeteneğinin artması, eğitimi kolaylaştırmaktadır.

Üç yaş çocuk: Üç yaşındaki çocuk, iki yaşındaki bir çocuğa göre çok daha mantıklı ve hedef odaklıdır. Birçok ebeveyn, çocuğunun üç yaşına gelmesini bekleyerek, kendine bakma, başarılarından gurur duyma ve kendini yetkin hissetme arzusunun tuvalet eğitimi sürecini hızlandıracağını fark eder ve eğitim kolaylaşır. Ebeveynler çocuklarının yaş ve gelişim özelliklerini takip ederek hangi yaşta çocuklarına tuvalet eğitimini verebileceğine karar vermeli ve uygun davranışları sergilemelidirler (Arıkan et al., 2013).

Mizaç Farklılıkları

Bütün çocuklar doğdukları andan itibaren birbirinden farklıdırlar ve mizaç özellikleri de çok farklıdır. Bundan dolayı ebeveynler her çocuğun mizacına göre eğitim vermelidir. Bazı çocuklar için bu eğitimler çok kolay olurken diğerleri için zorlayıcı olabilir (Zweiback & Zweiback, 1998).

Aktivite Seviyesi

Bir çocuğun aktif veya hareketsiz olması çocuğun tuvalet eğitimini etkileyebilir. Aktif bir çocuk, erken yaşta lazımlık sandalyesine oturmak konusunda çok isteksiz olabilir. Bu konuda ebeveynler çocukları zorlamamalıdır (Zweiback & Zweiback, 1998).

Ritmiklik

Mizaç gibi doğuştan gelen diğer bir özellik ise düzenlilik ve ritmikliktir. Bazı çocuklar bu düzeni yeme, uyuma ve bağırsak hareketlerinde yakalarken diğerleri bunu yapamayabilir. Çok düzenli çocukların ebeveynleri, çocuklarına tuvalet eğitimi verirken zorlanmayabilirler çünkü çocuk zaten bir programa sahiptir ve her gün aynı saatte bağırsak hareketi üretmesi daha olasıdır. Fakat bu düzene sahip olmayan çocukların aileleri için bu kolay olmayabilir, bu durumda da ebeveynler kendi rutinlerini oluşturabilmek için plan yapmalılardır (Vermandel et al., 2008; Zweiback & Zweiback, 1998).

Dikkat Süresi

Küçük çocukların tuvalet eğitimini etkileyen bir diğer özellik de dikkat süresidir. Çocuklar tuvalet eğitimi almaya başladığında, dikkat süresi daha uzun olan çocukların eğitimi genellikle daha kolaydır. Lazımlığı kullanma nedenlerine odaklanabilirler ve dikkatlerini diğer odadaki seslere veya duvar kağıdındaki desenlere çevirmeyebilirler. Bununla birlikte aynı çocuk oyuna daldığında altına kaçırabilir. Böyle bir kaza durumunda aile çocuğu suçlamamalı ve arada idrar ya da gaita kaçırma durumlarının olabileceğini kabullenmelidirler. Çocuk büyüdükçe aktivite sırasında tuvaleti geldiğini anlayabilir ve tuvaletine gidebilir (Arıkan et al., 2013; Özkul, 2017; Vermandel et al., 2008; Zweiback & Zweiback, 1998).

Duygu Yoğunluğu

Her duygusunu yoğun yaşayan çocuklara tuvalet eğitimi verilmesi zor olabilir. Öfkesini yoğun yaşayan bir çocuk için tuvalet eğitimi zorlayıcı olabilir ve ebeveynlerine karşı tepki oluşturabilir. Bu çocuk için ebeveynler öncelikle çocuğun sınırlarını belirlemeli ve daha sonra tuvalet eğitimi vermeye başlamalıdırlar (Zweiback & Zweiback, 1998).

TUVALET EĞİTİM SÜRESİ

Tuvalet eğitiminin bitirilme zamanı değişiklik gösterebilir. Bu süre yaklaşık iki aydan bir yıla kadar olduğu sürebilir. Eğitim süresi birçok faktörden etkilenir. Çocuğun fizyolojik veya psikolojik bir sıkıntı yaşamaması için eğitim en uygun düzeyde tutulmalıdır (Kiddoo, 2012; Potts & Mandleco, 2012)

SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA TUVALET EĞİTİMİNE HAZIR OLMA İŞARETLERİ

(Arıkan et al., 2013; Schum et al., 2002; Sevinç & Kutluca, 2019; Wilson, 2011)

- Basit komutları takip etmek,
- Bağımsız özellikler göstermek ve "hayır" diyebilmek,
- Barsak hareketi olmadan geceyi bitirmek,
- Düzenli barsak hareketlerinin bulunması,
- Ebeveynleri taklit etmesi,
- Çocuğun kendi başına giyinip soyunabilmesi,
- Lazımlığı kullanmaya ilgi göstermesi,
- Lazımlıkla ilgili kelimeleri anlaması,
- İdrar ve gaita ihtiyacını kelimeler, jest ve mimiklerle anlatması,
- Çocuk tarafından barsak hareketlerinin anlatılması,
- Çocuğun altının 2 saat kuru kalabilmesi.

TUVALET EĞİTİMİ YÖNTEMLERİ

Tuvalet eğitimi yöntemleri ebeveynler ve sağlık çalışanları için farklı yaklaşımlar benimsenmesine yol açmıştır. Tuvalet eğitimi için genellikle iki yaklaşım kullanılmaktadır. İlk yaklaşım Brazelton'un aşamalı çocuk merkezli eğitim yaklaşımıdır. Diğer yaklaşım ise Azrin ve Foxx'un yapılandırılmış davranış eğitimini ele alan hızlı tuvalet eğitimi yaklaşımıdır. Brazelton eğitim yaklaşımında çocuk merkezli, çocuğun ve ailenin hazır oluşluğunun öne çıktığı, ailenin istekli olduğu ve çocuğa nazik davranılan yaklaşım uygulanmaktadır (Brazelton et al., 1999; Kiddoo, 2012). Azrin ve Foxx'un eğitim yaklaşımında ise çocuğun psikolojik ve fizyolojik hazır oluşluğunun değerlendirilmesi, sıvı alımının arttırılması, zamanın katı planlanması, ödül-ceza gibi yaklaşımların uygulanmasını içermektedir. Bu yaklaşım çocuklar tarafından katı kurallara sahip olduğu için olumsuz tepkilere yol açabilir (Deniz & Görak, 2016; Klassen et al., 2006).

TUVALET EĞİTİMİ İÇİN GEREKLİ MALZEMELER (Köse & Ergin, 2008; Özkul, 2017)

Tuvalet eğitimi için alınan malzemeler hem çocuk hem de ebeveynlere kolaylık sağlamaktadır. Bu malzemeler;

- Lazımlık ya da tuvalet sandalyesi,
- Eğitim pantolonu ve pamuklu iç çamaşırı (çizgi film karakterli),
- Tuvalet eğitimini anlatan hikâye kitapları,
- Ödül için renkli etiketler,
- Alezler,
- Tuvalet oyuncakları, resimler.
- Tuvalet eğitiminde bir diğer öğe ise ebeveynlerin sabırlı davranmasıdır (Choby & George, 2008).

TUVALET EĞİTİMİNDE UYGULAMA

- Tuvalet eğitimine başlamadan önce çocuklara lazımlık tanıtılmalı, kıyafetleri çıkarma, daha sonra tuvalet yapılan bölgenin temizlenmesi, kıyafetlerin çekilmesi ve ellerin yıkanması öğretilmelidir. Tuvalete girilecekse de aynı kurallar anlatılmalıdır (Brazelton et al., 1999; Clifford et al., 2000; Pediatrics, 1998).
- Lazımlığın temiz kullanılması ve farklı amaçlar için kullanılmaması önemlidir (oyuncak saklamak vb.). Lazımlığın kapağı kapalı tutulmalıdır ve çocuğun lazımlık hakkında sorduğu sorular uygun bir dille açıklanmalıdır (Clifford et al., 2000).
- Tuvalet aktiviteleri yapılırken mümkün olduğunca banyoda yapılmalı ve çocuğun mahremiyetine dikkat edilmelidir. Çocuğun tuvalet aktivitesini yapabilmesi için gerekli zaman tanımlanmalı ve bu zaman içinde çocuğun tuvaletini yapması desteklenmelidir (Clifford et al., 2000; Pediatrics, 1998).
- Çocuk başarılı bir şekilde tuvaletini yapmayı öğrendiğinde başarılı olduğunu belirtmek için küçük renkli yapışkan bantlar ile ödüllendirilebilir.
- Tuvaleti yaptıktan sonra tuvalet bölgesinin temizlenmesi, kurulanması, kıyafetlerin çekilmesi ve ellerin yıkanması da öğretilmelidir (Pediatrics, 1998).
- Bazı durumlarda kazaların olabileceği çocuğa anlatılmalı ve çocuğa kızılmamalıdır ayrıca ödül verme işlemini de rutin hale getirilmemelidir (Brazelton et al., 1999).

TUVALET EĞİTİMİNDE ANNE BABA TUTUMU (Bolat, 2015; Polat, 2019)

Tuvalet eğitiminde her ne kadar çocuğun hazır oluşluğu ele alınsa da ebeveynlerinde hazır oluşluğu eğitimin sürekliliği için önemlidir.

Öncelikle çocuklarla tuvalet eğitimine başlamadan önce çocukların yaşamlarında rutini bozabilecek bir değişimin olmamasına dikkat edilmelidir.

Eğitime başlamaya karar verdikten sonra çocuğa neden tuvalet eğitiminin gerekli olduğu anlatılmalıdır.

Çocuğu tuvalet eğitimine hazırlarken sevdiği bir oyuncak üzerinde rol play yapmak ve tuvalet eğitimi hakkında hikâyeler okumak çocuklara eğitimde fayda sağlayabilir.

Eğitime başladıktan sonra çocuğun hayatından bez tamamen çıkartılmalıdır, tekrar beze dönmek çocukta regresyona neden olabilir.

Eğitim boyunca çocukla daha fazla evde vakit geçirilmeli ve çocuğa güven duygusu verilmelidir.

Çocuklarda tüm ilgi ve alakayı tuvalet eğitimi üzerine yöneltmek doğru olmayabilir ve çocuk üzerinde psikolojik baskıya yol açabilir.

Lazımlık rengi, klozet aparatı vb. araçları çocuklar ile seçmek eğitimde yararlı olabilir.

Çocuğun tuvalette geçirdiği zamanlar takip edilmeli ve çocuğa eğitim rutini oluşturulmalıdır.

TUVALET EĞİTİMİNDE HEMŞİRELİK UYGULAMALARI

Tuvalet eğitiminde çocuk hemşireleri, ailelere danışmanlık sunmaktadır. Hemşireler, çocukların fizyolojik ve psikolojik gelişim özelliklerini takip ederek, çocuk izlemlerinde aileleri eğiterek, çocukların tuvalet eğitim zamanlarını belirleyerek ebeveynlere yardımcı olabilirler. Tuvalet eğitiminde çocuk gelişimleri izlenmeli ve uygun zamanda ailelerin bu eğitimlere başlamaları sağlanmalıdır (Boyraz et al., 2018).

TUVALET EĞİTİMİ KOMPLİKASYONLARI

Çocukların yaklaşık yüzde 2 ile 3'ü tuvalet eğitimi sırasında sorun yaşar (Bakker & Wyndaele, 2000).Yapılan bir çalışmada eğitilmesi zor olan çocukların daha olumsuz bir ruh haline sahip olduğu ve eğitilmesi kolay çocuklara göre daha az ısrarcılıkları olduğu bulunmuştur. Eğitilmesi kolay ve zor çocuklar arasında ebeveynlik tarzları açısından hiçbir farklılık da tanımlanmamıştır. Bu çocuklarda dışkı tuvaletini reddetme, dışkı tutma veya dışkılama sırasında saklanma oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır

(Schonwald, Sherritt, Stadtler, & Frazer, 2001).Kötü yapılan tuvalet eğitimi, işlevsiz işeme, konstipasyon, sıkışıklıklar ve çocuk istismarı gibi tıbbi komplikasyonlara da yol açabilir (Schmitt, 2004).

Tuvalet Eğitimi Gecikmelerinin Ayırıcı Tanısı

Çocuğun 3 yaşından büyük olması, gelişiminin normal olması ve üç aylık veya daha fazla eğitimden sonra tuvalet eğitiminin olmaması tuvalet eğitimi gecikmesi olarak tanımlanabilir (Bu tanım, tuvalet eğitimine henüz başlamamış aileleri kapsamaz.) Genellikle gecikme, bağırsak eğitiminde olur. Tuvalet eğitimi gecikmelerinin hem davranışsal hem de organik olmak üzere çeşitli nedenleri vardır. Çoğunlukla davranışsaldır. Organik nedenler nadirdir. Nörolojik nedenlerle ilgili sorunlar sıklıkla ortaya çıkar, ancak çocuk idrara çıkmayı veya dışkılamayı erteleyebilir veya bunu yapmak için saklanırsa nörolojik bir bozukluk olmadığı düşünülebilir (Özkul, 2017; Wolraich, 1997).

Çocuklarda gündüz altını ıslatmanın en yaygın organik nedeni idrar yolu enfeksiyonudur. Göz önünde bulundurulması gereken diğer nedenler, köpük banyosu üretriti, gülme, hapsırmavb nedenler sonucu oluşan inkontinans veya ektopiküreterdir. Bu tanıları takip etmek için endikasyonlar sırasıyla dizüri, kahkaha sırasında altını ıslatma, tuvalete koşarken altını ıslatma veya sürekli nemli iç çamaşırlardır. Tuvalet eğitimi sırasında ishal veya kabızlık yaşayan çocukların da tıbbi değerlendirmeye ihtiyacı vardır. Gecikmiş tuvalet eğitimi için organik bir nedeni olan çocukların ayırt edici özelliği, tuvaleti kullanmak için çok çaba göstermeleridir (örneğin, tuvalete koşarlar). Gecikmiş tuvalet eğitimi olan çocuklar için, tedavi planının kişiselleştirilmesi gerekebilir. Çocuğun fizik muayenesinin yapılması, tuvalet eğitimindeki olumsuz nedenler ve çocuğun tuvalete oturup oturmama isteği, fiziksel ceza ya da fiziksel istismar olup olmadığı konusu incelenmelidir (Özkul, 2017; Wolraich, 1997).

Çocuğun Dışkılama Reddi

Tuvalete idrar yapma eğitimi almış bir çocuk, en az bir ay boyunca tuvalete dışkılamayı reddederse dışkılama reddi teşhisi konur. Yapılan bir çalışmada küçük kardeşlerin varlığı, sınır belirlemeyle ilgili ebeveyn sorunları ve 42 aylıktan sonra eğitimin tamamlanması faktörlerinin dışkıyla tuvaleti reddetme ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Butler, 1976).

Dışkı tuvaletini yapmayı reddeden çocukların kabız olma ve ağrılı bağırsak hareketlerine sahip olma olasılığı daha yüksektir (Blum, Taubman, & Osborne, 1997). Bu durumun düzeltilmesi için çocuğun beslenmesine diyet lifi eklenebilir ve dışkı yumuşatıcılar kullanılabilir.

Dışkı Tutma ile Bağırsak Eğitimi Direnci (Schmitt, 2004)

Dışkı tutan çocukları tedavi etmenin ana hedefleri şunlardır:

1. Kabızlığı gidermek

2. Çocuğa tuvaleti kullanması için olanaklar sunmak

3. Güç mücadelesini ortadan kaldırmak.

Dışkılarını tutan çocuklar için bazı tedaviler uygulanabilir;

Çocukların diyetine daha fazla lif ilave edilebilir ya da bağırsak hareketlerini arttıran ilaçlar verilebilir.

Çocuğun dışkı tutma eğitiminde amacının netleştirilmesi gerekir, her gün tuvalete dışkısını bırakmasının önemi anlatılmalıdır.

Çocuğun bağırsak hareketlerini arttırıcı fiziksel aktiviteler yapılabilir.

Çocuk dışkılamasını yaptığında teşvik edici ödüller verilebilir.

Ebeveynler gerektiğinde hedefli hatırlatıcılar kullanmalıdır.

Ebeveynler tarafından çocuğun dışkı çıktısı takip edilmelidir.

Tuvalet Eğitimi Direncini Tedavi Etmek (Oğuz & Eren, 2014)

Tuvalet eğitimi verilirken çiş ve kakanın çocuğun sorumluluğunda olduğu anlatılmalıdır.

Üç yaşından büyük çocuklara tuvalete gitmeleri için hatırlatma yapmaya gerek yoktur bu yüzden ebeveynler hatırlatmaları bırakmalıdırlar.

Ebeveynler çocuğun tuvaletini yaptıktan sonra teşvik edilmesindeki sınırlamaları bilmelidirler.

Çocukla tuvalet eğitimi hakkında konuşulması ve iletişim kurulması gerekmektedir.

Çocuğun tuvalet eğitiminde kendisinin ilerlemesini kaydetmek için bir çizelge verilmesi sağlanmalıdır. Çocuklar her tuvalete gittiğinde bu çizelgeye yıldız veya özel çıkartmaların yapıştırılması, çocuğun olumlu sonuç vermesine yardımcı olabilir.

Çocuğun tuvalet eğitiminin sağlık çalışanları ya da çocuk hemşireleri tarafından takip ziyaretlerine götürülmesi olumlu davranış kazanılmasında önemli olabilir.

Çocuğun Dışkıyı Tutmaması

Dışkı tutma, çocuğun defekasyonu önlemek için fiziksel manevralar yapmasını içerir. Mesane veya rektal kasılma sırasında sfinkterin istemli daralması kabızlığa neden olabilir. Dışkıyı durdurmak için en yaygın mü-

dahaleler, kabızlığı agresif bir şekilde tedavi etmeyi ve bebek bezi kullanımına devam etmeyi içerir. Yüksek lifli bir diyet kabızlığı azaltmak için yardımcı olabilir (Gorski, 1999).

Gizleme

Tuvalet eğitimi olan bazı çocuklar tuvaleti kullanmak yerine bez isterler ve dışkılarken saklanırlar. Bu davranışın başlangıcı en çok 22 aylıkken görülür. Saklanan çocukların dışkılamayı reddetme, kabızlık, dışkı tutma ve daha sonra eğitimi tamamlama olasılığı daha yüksektir (Taubman et al., 2003).

Tuvaletten kaçınma veya fobi

Tuvaletten kaçınan çocuk tuvalete oturmaz. Genellikle açıklama yapmadan bunu yapmayı reddeder. Bazen tuvalete oturmaktan korktuğunu iddia eder. Tuvalet fobisinin başlıca nedenleri ağrılı bağırsak hareketleri yapmak, ağrılı bir lavman, fitil almak veya tuvaletteyken cezalandırılmaktır. Ebeveynin, çocukta tuvalet veya lazımlık sandalyesi hakkında hoş bir his uyandırması gerekir. Tuvalet fobileri için özel müdahaleler, bağırsak hareketlerini yumuşak ve ağrısız hale getirmek için dışkı yumuşatıcıları kullanmakla başlar. Daha sonra çocuğa bağırsak hareketlerinin dışarı çıktığında "iyi hissedeceği" konusunda güvence verilebilir. Çocukta herhangi bir nedenden dolayı tuvalet eğitim komplikasyonları devam ediyorsa da ebeveynler bir hekim ve sağlık çalışanından yardım alabilirler (Schmitt, 2004).

Gündüz Tuvalet Eğitimi

Gündüz tuvalet eğitiminde çocuğun düzgün bir boşaltım örüntüsü olması ve kuruluk süresinin günlük belli periyotlarda olması gerekir (Dayı & Şafak, 2018). Çocuğun sabah ilk tuvaletinde lazımlığa oturtulması sağlanır ve 10 dakika beklenilir. Çocuk tuvaletini yapmazsa zorlanmaz ve lazımlıktan kaldırılır, bez bağlanmadan bir saat beklenir ve tekrardan lazımlığa oturtturularak çocuğun tuvaletini yapması beklenir.Çocuk tuvaletini yaptığında sözel olarak övgü yapılabilir (Tavil & Karasu, 2013).

Gece Tuvalet Eğitimi

Gündüz tuvalet eğitimi işaretleri tamamlanınca gece tuvalet eğitimine geçilebilir. Çocuk günün dörtte üçünde tuvaletini tuvalete giderek yapıyorsa gece eğitimine başlanabilir. Gece eğitiminde uyumadan yaklaşık 1.5 saat öncesinde sıvı içecekler verilmez ve çocuğun altı bezlenmez. Çocuk uyumadan önce ve uyuduktan 1.5 saat sonra lazımlığa götürülerek tuvaletini yapması beklenir. Eğer çocuğun altı ıslaksa bir şey söylenmeden çocuğun üzeri değiştirilir. Ertesi gece çocuk 5 dakika öncesinde tuvaleti için uyandırılır. Kontrol kazanılana kadar devam edilir(Tavil & Karasu, 2013).

Regresyon (Zweiback & Zweiback, 1998)

Çocuklar sürekli olarak büyümeyle ilişkili yeni beceriler ve davranışlar geliştirirler. Kendi kendine yemek yemek, kendi kendine giyinmek veya tuvaletini kendi başına yapmak vb. işleri öğrenirler. Bazen çocuklar yetkin oldukları bir konuda yeteneklerini kaybetmiş gibi görünürler. Bu yetenek kaybına regresyon denir.

Çocuk bütün yaptığı bu işleri kendi başına yapamaz hale gelir ve küçükken yaptığı gibi davranmaya başlar. Kendi kendine tuvaletini yapan çocuk, altına yapmaya veya tuvalete gitmemeye başlar. Genellikle çocuğun gerilemesi, kendisinin veya ailesinin bir değişime uyum sağlamak zorunda olduğu bir zamanda meydana gelir. Bu gerilemeler çocuğun değişim ve geçiş dönemlerine denk gelebilir. Yeni bir kardeş doğumu, stresli durumlar ve ebeveynin tartışmaları çocuğu stresle karşı karşıya bırakabilir ve regresyona neden olabilir. Çocuklar, geçmişte yapabileceğini bildikleri şeyi yapamadığında hayal kırıklığına uğrar.

Ebeveynler genellikle çocuklara karşı daha sabırlıdır ve bu nedenle, gerileyen davranışın aslında bir çocuğun stresle başa çıkmasına nasıl yardımcı olduğunu anladıklarında daha iyi tepki verebilirler. Regresyonda olan çocuklar yetişkinlerden ilgi görmek isterler. Bundan dolayı alta kaçırma gibi kazaları yapabilirler. Ebeveynler bu durumda çocuğa kötü davranmamalı ve gerçekçi davranarak tuvalete gitmesinin gerekliliğini çocuğa açıklamalıdır. Çocukla iyi bir iletişim kurulmalıdır. Eğer çocuk tuvalet kazalarını sürekli yapıyorsa ve ebeveyn çocuğa kızmaktan kendini alamıyorsa, bu durumda çocuğu bezlemek daha iyi bir seçenek olabilir. Stresli durum ortadan kalktığında çocuğun tuvalet eğitiminin tamamlanması ve yaşına uygun olarak takip edilmesi önerilmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak çocuklara tuvalet eğitimi fizyolojik, psikolojik ve yaş gelişim özelliklerine özen gösterilerek uygun zamanda başlanılmalıdır. Çocuğun hazır olma işaretlerine bakılarak tuvalet eğitimine başlanılmalıdır. Eğitim çocuk odaklı olmalıdır. Sağlık çalışanları çocukları takip etmeli ve aileleri eğitmelidir (Büyük, 2017). Eğitim komplikasyonları da göz önünde tutulmalı ve çocukta herhangi bir sorum olduğunda sağlık çalışanlarına danışılmalıdır. Tuvalet eğitiminde ebeveyn tutumlarının önemi gözardı edilmemeli ve eğitim boyunca çocuğa sabırlı davranılmalıdır (Önen, Aksoy, Taşar, & Bilge, 2012).

KAYNAKLAR

Arıkan, D., Çelebioğlu, A., & Tüfekçi, F. G. (2013). Çocukluk dönemlerinde büyüme ve gelişme. *Pediatri Hemşireliği. Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi*, 53-66.

Bakker, E., & Wyndaele, J.-J. (2000). Changes in the toilet training of children during the last 60 years: the cause of an increase in lower urinary tract dysfunction? *BJU international, 86*(3), 248-252.

Blum, N. J., Taubman, B., & Osborne, M. L. (1997). Behavioral characteristics of children with stool toileting refusal. *Pediatrics, 99*(1), 50-53.

Bolat, E. Y. (2015). 1-4 yaş arası çocuğa sahip annelerin tuvalet eğitimi kazandırma konusunda tutum ve görüşlerinin incelenmesi. *Hacettepe Journal of Educational Research, 1*(1).

Boyraz, G., Yıldız, D., & Fidancı, B. E. (2018). Tuvalet eğitimi ile ilgili güncel yaklaşımlar ve hemşirelik uygulamaları. *Güncel Pediatri, 16*(2), 247-260.

Brazelton, T. B. (1962). A child-oriented approach to toilet training. *Pediatrics, 29*(1), 121-128.

Brazelton, T. B., Christophersen, E. R., Frauman, A. C., Gorski, P. A., Poole, J. M., Stadtler, A. C., & Wright, C. L. (1999). Instruction, timeliness, and medical influences affecting toilet training. *Pediatrics, 103*(Supplement 3), 1353-1358.

Butler, J. F. (1976). The toilet training success of parents after reading toilet training in less than a day. *Behavior Therapy, 7*(2), 185-191.

Büyük, E. T. (2017). Annelerin Tuvalet Eğitimine Yönelik Bilgi Ve Yaklaşimlari. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi, 2*(2), 38-54.

Byron, T. yaşından 3 yaşına çocuk bakımı. *İstanbul: Alfa Yayıncılık*.

Choby, B. A., & George, S. (2008). Toilet training. *American Family Physician, 78*(9), 1059-1064.

Clifford, T., Gorodzinsky, F., Society, C. P., & Committee, C. P. (2000). Toilet learning: Anticipatory guidance with a child-oriented approach. *Paediatrics & Child Health, 5*(6), 333-335.

Dayı, E., & Şafak, P. (2018). Çoklu Yetersizliği Olan Bir Çocuğa Dönüştürülebilir Sembol Pekiştirmeyi İçeren Tuvalet Eğitim Paketiyle Tuvalet Kontrolünün Kazandırılması: Vaka Çalışması. *Eğitim Ve Bilim, 43*(196).

Deniz, Ç., & Görak, G. (2016). Çocuklarda tuvalet eğitimi ve kullanılan yöntemler. *Jaren, 4*(1), 59-64.

Gorski, P. (1999). Toilet training guidelines: parents-the role of the parents in toilet training. *Pediatrics, 103*(6), 1362-1363.

Kiddoo, D. A. (2012). Toilet training children: when to start and how to train. *CMAJ, 184*(5), 511-511.

Klassen, T. P., Kiddoo, D., Lang, M. E., Friesen, C., Russell, K., Spooner, C., & Vandermeer, B. (2006). The effectiveness of different methods of toilet training for bowel and bladder control. *Evidence report/technology assessment*(147), 1-57.

Koc, I., Camurdan, A., Beyazova, U., Ilhan, M., & Sahin, F. (2008). Toilet training in Turkey: the factors that affect timing and duration in different sociocultural groups. *Child: care, health and development, 34*(4), 475-481.

Köse, S., & Ergin, H. (2008). Sorunlu Çocukların Eğitimi. *İstanbul: Hepsiçocuk Yayınevi*.

Mota, D. M., & Barros, A. J. (2008). Toilet training: methods, parental expectations and associated dysfunctions. *Jornal de pediatria, 84*, 9-17.

Nelson, W. E., Behrman, R. E., & Kliegman, R. (1990). *Nelson essentials of pediatrics*: WB Saunders company.

Oğuz, F., & Eren, T. (2014). Sağlıklı çocuklarda tuvalet eğitimi. *The Journal of Turkish Family Physician, 5*(3), 13-18.

Önen, S., Aksoy, İ., Taşar, M. A., & Bilge, Y. D. (2012). Çocuklarda tuvalet eğitimini etkileyen faktörler. *Bakırköy Tıp Dergisi, 8*(3), 111-115.

Özkul, E. (2017). *Tuvalet eğitimi tamamlanmış çocukların, dışkı-idrar kontrolü ve tuvalet becerisi kazanmalarını etkileyen faktörlerin ve etkilerinin incelenmesi.* Maltepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,

Pediatrics, A. A. o. (1998). Toilet training: Guidelines for parents. *Elk Grove Village, IL: AAP*.

Polat, E. M. (2019). *Annelerin çocuklarının tuvalet eğitimine yönelik bilgi, tutum ve davranışlarının incelenmesi.* Hasan Kalyoncu Üniversitesi,

Potts, N., & Mandleco, B. (2012). Pediatric Nursing Caring for Children and Their Families (3. eds.). *Canada: Thomson Delmar Learning*.

Schmitt, B. D. (2004). Toilet training problems: Underachievers, refusers, and stool holders. *Contemporary Pediatrics-Montvale-, 21*(4), 71-77.

Schonwald, A., Sherritt, L., Stadtler, A., & Frazer, C. (2001). Factors associated with difficult toilet training. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 22*(5), 344-345.

Schum, T. R., Kolb, T. M., McAuliffe, T. L., Simms, M. D., Underhill, R. L., & Lewis, M. (2002). Sequential acquisition of toilet-training skills: a descriptive study of gender and age differences in normal children. *Pediatrics, 109*(3), e48-e48.

Sevinç, F. C., & Kutluca, A. Y. (2019). Okul Öncesi Dönemde Çocuğa Sahip Annelerin Tuvalet Eğitimi Farkındalıklarının İncelenmesi: Bir Durum Çalışması. *Academy Journal of Educational Sciences, 3*(1), 64-83.

Taubman, B., Blum, N. J., & Nemeth, N. (2003). Children who hide while defecating before they have completed toilet training: a prospective study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine, 157*(12), 1190-1192.

Tavil, Y. Z., & Karasu, N. (2013). Aile eğitim çalışmaları: Bir gözden geçirme ve meta-analiz örneği. *EĞİTİM VE BİLİM, 38*(168).

Vermandel, A., Van Kampen, M., Van Gorp, C., & Wyndaele, J. J. (2008). How to toilet train healthy children? A review of the literature. *Neurourology and urodynamics, 27*(3), 162-166.

Wilson, D. (2011). *Family-Centered Care Of The Young Child. Hockenberry, MJ and Wilson.* D.(Ed.). Wong's Nursing Care of Infants and Children (9. eds.). America: Mosby,

Wolraich, M. L. (1997). Diagnostic and statistical manual for primary care (DSM-PC) child and adolescent version: design, intent, and hopes for the future. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 18*(3), 171-172.

Zweiback, M., & Zweiback, M. (1998). *Keys to toilet training*: Barron's Educational Series.

Bölüm 2

KLİNİK ARAŞTIRMALARDA KULLANILAN TEMEL RANDOMİZASYON YÖNTEMLERİ

Sema ERDEN ERTÜRK[1]

1 Mersin Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, https://orcid.org/0000-0002-1988-8674

1. RANDOMİZASYON

Randomizasyonun yöntemi ilk olarak modern istatistiğin kurucusu R.A.Fisher (1935) tarafından tarım alanında arazi parsellerine verimliğin artması için çeşitli müdahaleler yapılması aşamasında kullanılmıştır (William F. Rosenberger, 2016). Randomizasyon ilkesi artık bilimsel yöntemlerin temel bir özelliğidir ve birçok deneysel araştırma alanında kullanılmaktadır. Randomizasyon ilkelerine ve özelliklerine ilişkin teorik araştırmalarının çoğu klinik deneylere uygulanması alanında yürütülmüştür.

Klinik araştırma temel olarak yeni bir tıbbi tedavi veya müdahalenin faydalı veya olumsuz etkilerini değerlendirmek için tasarlanmış bir deneydir. Bir klinik denemede denekler genellikle sırayla bir çalışmaya girerler ve iki veya daha fazla çalışma grubundan birine atanırlar. Tıptaki klinik deneyler, diğer disiplinlerdeki randomize deneylerden birçok açıdan farklıdır ve insanlar üzerinde yapılan klinik deneyler diğer bilimsel deneylerde karşılaşılmayan karmaşık etik sorunları içerir. Randomizasyonun klinik çalışmalara birinci büyük katkısı yanlılıkları ortadan kaldırmasıdır. İkinci büyük katkısı ise denemenin sonundaki çıkarımlar için bir temel olarak kullanılabilmesidir (William F. Rosenberger, 2016).

Bir tedavinin diğeriyle karşılaştırılması aşamasında, asıl karşılaştırma konusu dışında kalan olası tüm prognostik açıdan önemli yönlerden de birbirine benzemesi gerektirir. Bu nedenle randomizasyon, karşılaştırılan hasta gruplarının eşitliğine yaklaşmak için mevcut en iyi teknik olarak kabul edilmektedir (Thomas C. Chalmers, 1981). İyi bir deney veya deneme, değerlendirmenin değişkenliğini en aza indirir ve bilinen ve bilinmeyen diğer faktörlerin karıştırılmasını önleyerek müdahalenin tarafsız bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Randomizasyon, her hastanın incelenen tedavilerden herhangi birini alma şansının eşit olmasını sağlar, her grubun aldığı müdahale dışında tüm önemli yönleriyle birbirine benzeyen karşılaştırılabilir müdahale grupları oluşturur. Ayrıca, verilerin analizinde kullanılan istatistiksel yöntemler için bir temel sağlar. Diğer bir önemli husus da her hasta, müdahale veya kontrol grubuna atanmak için diğer herhangi bir hastayla aynı şansa sahip olması nedeni ile klinisyen veya hasta tarafından belirli bir müdahalenin tercihli seçimini önleyerek seçim yanlılığını ortadan kaldırmaya yardımcı olur. Kısaca randomizasyon katılımcıların iki veya daha fazla klinik müdahaleden birine rastgele atandığı bir çalışma türüdür (Akobeng, 2004). Rondomized deneme, bilimsel olarak en titiz hipotez testi yöntemidir ve müdahalelerin etkinliğini değerlendirmek için altın standart deneme olarak kabul edilir (Cartwright, 2010). Randomizasyonun temel faydaları aşağıdaki gibidir: seçim yanlılığını ortadan kaldırır, bilinen ve bilinmeyen birçok karıştırıcı veya prognostik değişkene göre grupları dengeler ve istatistiksel testler için temel oluşturur (K., 2011) (Gebski, Beller, & Keech, 2001).

Klinik araştırmalarda, katılımcıların tedavi gruplarına rastgele atanması için birçok yöntem önerilmiştir. Bu bölümde, basit randomizasyon, blok randomizasyon, tabakalı randomizasyon gibi sağlık alanında yaygın olarak kullanılan randomizasyon teknikleri gözden geçirilmiştir. Her yöntem, avantajları ve dezavantajları ile birlikte açıklanmaktadır. Çalışmanız için yorumlanabilir ve geçerli sonuçlar üretecek bir yöntem seçmeniz çok önemlidir (K., 2011).

1.1.BASİT RANDOMİZASYON

Rastgele atama yöntemi ile her hastanın bilinen bir şansı olduğu, genellikle eşit şansa sahip olduğu, ancak verilecek tedavinin tahmin edilemediği anlamına gelir. İki tedavi varsa, basit rastgele randomizasyon yöntemi her hastaya her iki tedaviyi de alma konusunda eşit şans verir; yazı tura atmaya eşdeğerdir. Pratikte çoğu araştırmacı ya bir rasgele sayılar tablosu ya da bir bilgisayarda rasgele sayı üreten bir program kullanır. Bu tür yöntemlerle yapılan randomizasyon basit randomizasyondur (Douglas G Altman, 1999).

Basit randomizasyon, en temel randomizasyon türüdür ve birçok çalışmada bu randomizasyon metodu kullanılır. Basit randomizasyonda, tedavi atamaları, deneklerin temel özelliklerine bakılmaksızın 1/2 : 1/2 temelinde yapılır (an Xiao, 2011). Basit randomizasyonun en yaygın ve temel yöntemi yazı tura atmaktır. Örneğin iki tedavi grubuyla yapılan bir çalışmada yazı gelene kontrol tura gelene tedavi grubuna atamak şeklinde olabilir. Başka bir yöntem ise zar atma yöntemidir. Bu yöntemde ise çift sayı geleni kontrol grubuna atamak, tek sayı geleni ise tedavi grubuna atamak şeklindedir (wikipedia, 2021). Üçüncü diğer bir yöntem ise rasgele sayılar tablosunu kullanarak yapılan randomizasyondur. Genellikle çalışmalarda ilk iki yöntem yerine rasgele sayılar tablosu kullanılarak yapılan randomizasyon ataması tercih edilmektedir. Rastgele sayılar tablosu basitçe 0-9 rakamlarına sahip bir tablodur. Bu yöntemle ilgili çalışma için grup sayılarını belirleyebiliriz. Basit randomizasyon yönteminde rasgele sayılar tablosu yerine elektronik ortamda yaratılan rasgele sayılar kullanılarak yapılabilmektedir.

Bu bölümde yönteme ilişkin adımlar bir örnek üzerinde açıklanmaya çalışılacaktır. 24 kişi ile bir araştırma tasarlandığını varsayalım. Tedavi uygulanacak bu 24 hastayı A tedavisi ve B tedavisi olmak üzere basit randomizasyon yöntemiyle iki tedavi grubuna atayabilmek için araştırıcının birincil karar vermesi gereken nokta çift sayılara hangi grubu tek sayılara hangi grubu atayacağıdır. Bizim örneğimize göre çift sayılara denk gelenler A tedavisini ve tek sayılara denk gelenler B tedavisini alması kararlaştırıldı. Araştırmacı rasgele sayılar tablosunu kullanırken tabloda herhangi bir noktayı temel alarak kişileri gruplara atama yöntemini gerçekleştire-

bilir. Biz çalışmamızda örnekleme yapabilmek için rasgele sayılar tablosundaki (Tablo I) ilk beş satırda bulunan rastgele sayıları kullanacağız. Sayılarımızı alacağımız sütun belirlendikten sonra sırayla sayılar dikkate alarak ilk sıradan başlayarak sayı çift ise A grubuna, sayı tek sayı ise B grubuna şeklinde hastaların sırayla gruplara atama yöntemi gerçekleştirilir. Gerçekleşen bu atama işleminin sonunda araştırmacı rastgele sayılar tablosuna göre iki tedavinin bir listesini hazırlar(Tablo II).

Tablo I. Rastgele Sayılar Sayfası *(Zelen, 1974)*

2500 FIVE DIGIT RANDOM NUMBERS

53479	81115	98036	12217	59526	40238	40577	39351	43211	69255
97344	70328	58116	91964	26240	44643	83287	97391	92823	77578
66023	38277	74523	71118	84892	13956	98899	92315	65783	59640
99776	75723	03172	43112	83086	81982	14538	26162	24899	20551
30176	48979	92153	38416	42436	26636	83903	44722	69210	69117
81874	83339	14988	99937	13213	30177	47967	93793	86693	98854
19839	90630	71863	95053	55532	60908	84108	55342	48479	63799
09337	33435	53869	52769	18801	25820	96198	66518	78314	97013
31151	58295	40823	41330	21093	93882	49192	44876	47185	81425
67619	52515	03037	81699	17106	64982	60834	85319	47814	08075
61946	48790	11602	83043	22257	11832	04344	95541	20366	55937
04811	64892	96346	79065	26999	43967	63485	93572	80753	96582
05763	39601	56140	25513	86151	78657	02184	29715	04334	15678
73260	56877	40794	13948	96289	90185	47111	66807	61049	44686
54909	09976	76580	02645	35795	44537	64428	35441	28318	99001
42583	36335	60068	04044	29678	16342	40592	25547	63177	75225
27266	27403	97520	23334	36453	33699	23672	45884	41515	04756
49843	11442	66682	36055	32002	78600	36924	59962	68191	62580
29316	40460	27076	69232	51423	58515	49920	03901	26597	33068
30463	27856	67798	16837	74273	05793	02900	63498	00782	35097
28708	84008	65535	44258	33869	82530	98399	26387	02836	36838
13183	50652	94872	28257	78547	55286	33591	61965	51723	14211
60796	76639	30157	40295	99476	28334	15368	42481	60312	42770
13486	46918	64683	07411	77842	01908	47796	65796	44230	77230
34914	94502	39374	34185	57500	22514	04060	94511	44612	10485
28105	04814	85170	86490	35695	03483	57315	63174	71902	71182
59231	45028	01173	08848	81925	71494	95401	34049	04851	65914
87437	82758	71093	36833	53582	25986	46005	42840	81683	21459
29046	01301	55343	65732	78714	43644	46248	53205	94868	48711
62035	71886	94506	15263	61435	10369	42054	68257	14385	79436
38856	80048	59973	73368	52876	47673	41020	82295	26430	87377
40666	43328	87379	86418	95841	25590	54137	94182	42308	07361
40588	90087	37729	08667	37256	20317	53316	50982	32900	32097
78237	86556	50276	20431	00243	02303	71029	49932	23245	00862
98247	67474	71455	69540	01169	03320	67017	92543	97977	52728
69977	78558	65430	32627	28312	61815	14598	79728	55699	91343
39843	23074	40814	03713	21891	96353	96806	24595	26203	26009
62880	87277	99895	99965	34374	42556	11679	99605	98011	48867
56138	64927	29454	52967	86624	62422	30163	76181	95317	39264
90804	56026	48994	64569	67465	60180	12972	03848	62582	93855
09665	44672	74762	33357	67301	80546	97659	11348	78771	45011
34756	50403	76634	12767	32220	34545	18100	53513	14521	72120
12157	73327	74196	26668	78007	53636	52304	00007	05708	63538
69384	07734	94451	76428	16121	09300	67417	68587	87932	38840
93358	64565	43766	45041	44930	69370	16964	08277	67752	60292
38879	35544	99563	85404	04913	62547	78406	01017	86187	22072
58314	60298	72394	69668	12474	93059	02053	29807	63645	12792
83568	10227	99471	74729	22075	10233	21575	20325	21317	57124
28067	91152	40568	33705	64510	07067	64374	26336	79652	31140
05730	75557	93161	89921	55873	54103	34001	83157	04534	81368

Tablo 2’de rasgele sayılar tablosu kullanarak yukarıda sözü edilen 25 hastanın basit randomizasyon yöntemiyle gruplara atama yöntemi gösterilmektedir.

Tablo II. Basit randomizasyon yöntemiyle hasta atama örneği *(Zelen, 1974)*

Rasgele sayılar(ilk bölüm alınmıştır)

5	3	4	7	9
9	7	3	4	4
6	6	0	2	3
9	9	7	7	6
3	0	1	7	6

24 hastaya iki tedavi atama

Rasgele sayı çift ise Tedavi A'yı atayın

Rasgele sayı tek ise Tedavi B'yı atayın

Hasta no	Rasgele sayı	Grup	Hasta no	Rasgele sayı	Grup
1	5	B	13	0	A
2	3	B	14	2	A
3	4	A	15	3	B
4	7	B	16	9	B
5	9	B	17	9	B
6	9	B	18	7	B
7	7	B	19	7	B
8	3	B	20	6	A
9	4	A	21	3	B
10	4	A	22	0	A
11	6	A	23	1	B
12	6	A	24	7	B

Tablo II'de görüldüğü gibi hastaların 9'u A grubuna 15'i ise B grubuna atanmıştır. Diğer bir ifadeyle çalışmaya katılan hastaların yaklaşık %60'ı B grubuna %40'a yakın bir kısmı ise A grubuna atanmıştır. Bu şekilde randomize edilen küçük hasta grupları her zaman bu tür dengesizlikleri gösterecektir.

Rasgele sayılar tablosuna göre atama işleminde araştırmada hasta sayısı arttıkça rasgele sayılar tablosundan atayacağımız ilgili gruplardaki atanan hasta oranları birbirine yaklaşacaktır. Çalışmalarımızda hasta grup sayılarımız azaldıkça gruplar arasındaki dengesizlikte fazlalaşacaktır. Bununla birlikte, herhangi bir noktada atama durdurulacak olursa, denemenin her tedavide mutlaka gruplardaki hasta sayısı aynı sayıda olmayacaktır (Zelen, 1974). Bu yöntem, çalışmanın her grubunda önemli prognostik özellikler ve hasta sayıları açısından benzerlik varsayımını yerine getirebilmek için büyük örneklem büyüklükleri (örneğin 1.500') gerektirir (Stephen Bridgman, 2003).

1.2. BLOK RANDOMİZASYON

Basit randomizasyondaki örneklem büyüklüğü problemini ortadan kaldırmak için birçok araştırmacı blok randomizasyonu olarak bilinen yöntemi kullanmayı tercih eder (Stephen Bridgman, 2003). En az 1000

denek bulunan büyük bir çalışmada, basit randomizasyon araştırmadaki grupların her birine tahsis edilen hasta sayısında bir denge sağlayabilir, ancak küçük bir çalışma grubu için her bir gruba tahsis edilen sayılar iyi dengelenmeyebilir. Küçük gruplu çalışmalarda, iyi bir denge sağlamak için blok randomizasyon kullanılabilir (Beller, 2002). Blok randomizasyon yöntemi, denekleri eşit örneklem büyüklükleriyle sonuçlanan gruplara rastgele dağıtmak için tasarlanmıştır (Bland, 1999). Bu yöntem, zaman içinde gruplar arasında örneklem büyüklüğünde bir denge sağlamak için kullanılır. Bloklar küçük ve dengelidir ve önceden belirlenmiş grup atamaları ile her gruptaki deneklerin sayısını her zaman benzer tutar.

Araştırmada 24 katılımcıyı bu kez de blok randomizasyon yöntemi ile A ve B tedavi grubuna atayalım. Her bir grupta 12'şer kişi olacak şekilde çalışmamızı tasarlayalım. Bu aşamada yapılması gereken 24 kişilik iki tedavi grubunu bloklara ayırmak ve blokları rasgele seçim yöntemi ile seçmektir. Gruplardaki dağılımların eşit olabilmesi için 6 blok oluşturulması ve bloklarda 3 adet A ve 3 adet B olmak üzere tüm olasılıklar yazılmalıdır. Buna göre;

$$\binom{6}{3} = \frac{6!}{3!\,3!} = 20$$

Toplamda 20 tane blok oluşturulması gerekmektedir. Oluşturulan 20 blok Tablo III'de verilmektedir.

Tablo III. Permütasyon yöntemine göre bloklar

1	AAABBB	11	ABAABB
2	AABBBA	12	BAABBA
3	ABBBAA	13	ABBABA
4	BBBAAA	14	ABABAB
5	AABBAB	15	BABABA
6	ABBAAB	16	BABAAB
7	BBAAAB	17	BAAABB
8	AABABB	18	BBABAA
9	ABABBA	19	BBAABA
10	BABBAA	20	BAABAB

Hasta sayımız 24 ise oluşturulan bu 20 bloktan 4 blok çekmemiz gerekmektedir. Belirli bir bloğu seçmek için rastgele bir sayı dizisi kullanılır. Örneğimizdeki blok sayıları tespit işlemi Excel programı kullanılarak ve programda 1 ila 20 arasında rasgele 4 sayı üreterek yapılmaktadır. Bu

işlem Excel programında yapılabildiği gibi rasgele sayı üreten diğer programlarda da yapılabilmektedir.

Şekil I. Excel programında rasgele sayı atama işlemi

Şekil I'de görüldüğü üzere Excel programında rasgele 1 ile 20 arasında 11, 6, 19, 6 sayıları üretilmiştir. Üretilen bu sayılar ilgili bloklarda gruplara atama sırasını bize göstermektedir.

Tablo IV. Hastaların bloklara göre tedavi gruplarına atanması

Blok	11	6	19	6
Tedavi	ABAABB	ABBAAB	BBAABA	ABBAAB
Hasta No	1-2-3-4-5-6	7-8-9-10-11-12	13-14-15-16-17-18	19-20-21-22-23-24

Programda üretilen 11, 6, 19, 6. Bloklar sırayla alınarak, bloklardaki tedavi gruplarına hastalar sırayla atama işlemi gerçekleştirilir. Bu atama işlemi rasgele sayılar tablosundan faydalanılarak da yapılabilmektedir.

Sonuç olarak araştırmadaki grupların her birine tahsis edilen hasta sayısında bir denge sağlamak için blok randomizasyon kullanılabilir. Diğer bir ifadeyle çalışma grubumuz küçük ise ve gruplara hasta atamasının eşit atama işlemi yapılmak isteniyor ise blok randomizasyon yöntemi tercih edilebilir.

1.3. TABAKALI RANDOMİZASYON

Tabakalandırma, genellikle hastaların, yanıtı etkilediği düşünülen, başlangıç özellikleri veya ortak değişkenler tarafından tanımlanan birbirini dışlayan alt kümelere bölünmesi anlamına gelir (Simon, 1979). Tabakalı randomizasyon ise, bir klinik araştırmaya katılan hastaların ilk olarak sonuç riskini etkileyebilecek klinik özelliklere göre tabakalara ayrıldığı iki aşamalı bir prosedürdür. Her tabaka içinde, hastalar daha sonra ayrı randomizasyon programlarına göre bir tedaviye atanır. Başka bir ifade ile tabakalı randomizasyon klinik araştırmanın seyrini bozabilecek ortak değişkenlerin varlığında bu faktörleri barındıran katılımcıların çalışma gruplarına homojen olarak dağıtılmasına yardımcı olan randomizasyon yöntemidir. (Walter N. Kernan, 1999). Tabakalandırma, her zaman zararsız, sıklıkla faydalı ve nadiren önemli olan basit bir kısıtlı randomizasyon yöntemidir. Zararsızdır, çünkü tabakalaşma faktörlerinin tedavi grupları arasında dağılımında tabakalaşmamış bir şemada şans eseri beklenenden daha fazla dengesizliğe neden olmaz. Hem tip I hem de tip II hatasını azaltabildiği, deneme verimliliğini artırabildiği ve hem alt grup analizini hem de ara analizleri kolaylaştırabildiği için sıklıkla yararlıdır. Ayrıca verilerin analiz edilmesinde tabakalaşmanın kullanılması sonuçları yorumlama üzerinde önemli bir etkisi olabilmektedir (Meier, 1981). Ancak özellikle daha küçük klinik araştırmalar için nispeten basit ve kullanışlı bir teknik olmasına rağmen, birçok ortak değişkenin kontrol edilmesi gerekiyorsa uygulanması karmaşık hale gelebilmektedir (Weir, 2003). Tüm deneklerin temel özellikleri atamadan önce mevcut olmadığında, tabakalı randomizasyonu kullanmak zordur (Lachin, 1988).

Randomizasyon seçim yanlılığının ortadan kaldırılmasına yardımcı olabilirken, grupların önemli hasta özellikleri açısından benzer olacağını her zaman garanti etmez. Birçok çalışmada önemli prognostik faktörler çalışmadan önce bilinmektedir. Grupların mümkün olduğunca özdeş olmasını sağlamaya çalışmanın bir yolu, farklı prognostik faktör kombinasyonları için ayrı blok randomizasyon listeleri oluşturmaktır. Bu aşamada tabakalı randomizasyon, potansiyel bir temel kafa karıştırıcı değişkenin iki grup arasında eşit olarak dağıtılmasını sağlayacaktır (M., 2003). Tabakalı randomizasyon yöntemi, ortak değişkenlerin etkisini kontrol etme ve dengeleme ihtiyacını ele alır (Meier, 1981). Bu yöntem, katılımcıların temel özellikleri (eş değişkenler) açısından gruplar arasında dengeyi sağlamak için kullanılabilir. Belirli ortak değişkenler, her bir ortak değişkenin bağımlı değişken üzerindeki potansiyel etkisini anlayan araştırmacı tarafından tanımlanmalıdır. Tabakalı randomizasyon, her bir ortak değişken kombinasyonu için ayrı bir blok oluşturularak elde edilir ve katılımcılar uygun ortak değişkenler bloğuna atanır. Tüm katılımcılar belirlendikten ve bloklara atandıktan sonra, katılımcıları gruplardan birine atamak için

her blokta basit randomizasyon gerçekleşir (Minsoo Kang, 2008).

A ve B tedavi yönteminin uygulanacağı hastaları cinsiyet ve yaşa göre tabakalı randomizasyon ile gruplara ayırmaya ilişkin bilgiler Şekil II'de verilmiştir. Şekil II'ye göre hastalar öncelikle kadın ve erkekler olarak ikiye ayrılmış daha sonra yine kendi aralarında 50 yaş üstü ve 50 yaş altı olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bunun yapılmasındaki temel amaç cinsiyete ve yaşa göre hastaların tedavi gruplarına homojen olarak dağıtılmasını sağlamaktır. Hastaları tabakalara ayrıldıktan sonra basit randomizasyon yöntemiyle veya blok randomizasyon yöntemiyle A tedavisi ve B tedavisine atama işlemi yapılır.

Şekil II. Hastaların Tabakalı randomizasyonla tedavi gruplarına atama

Sonuç olarak bir ortak değişkenin heterojenliğin nedeni olduğu biliniyorsa, hastalar ortak değişkene göre birkaç homojen gruba (veya tabakaya) ayrılır. Hastaların tedaviye randomize edilmesi daha sonra tabakalar içinde bağımsız olarak gerçekleştirilir. Tabakalarla yapılan bu tür rastgeleleştirmeye tabakalı randomizasyon adı verilir. Klinik araştırmalarda tabakalı randomizasyon prognostik değişkenlere göre tabakalar içinde dengeli tahsisi korumak için değerli olmasına ve küçük denemelerde daha büyük potansiyel faydaya sahiptir. Bir klinik araştırma için tabakalı randomizasyonun yalnızca çalışmanın bütünlüğü için kesinlikle gerekli olan ortak değişkenlere göre gerçekleştirilmesi durumunda tavsiye edilir. Bu tür faydalarına rağmen, ortak değişken dengesizliğinin büyük örnekler üzerinde çok az etkisi olması nedeniyle örneklem büyüklüğü arttıkça ortak değişken dengesizliği şansı azalır. Yani büyük örneklem büyüklüklerinde tabakalı olmayan ve tabakalı randomizasyon arasındaki istatistiksel güç farkı ihmal edilebilir düzeydedir. Ayrıca temel ortak değişkenlerin dengesizliğinden kaynaklanan yanlılığı ayarlamak için her zaman bir post hoc tabakalı analiz kullanılabilir (Shein-Chung Chow, 2004).

KAYNAKLAR

1. Akobeng, A. K. (2004). Understanding randomised controlled trials. Archives of Disease in Childhood, 840-844.
2. an Xiao, P. W. (2011). Comparison of dynamic block randomization. Clinical Trials, 59-69.
3. Beller, E. M. (2002). Randomisation in clinical trials. Medical Journal of Australia, 565-567.
4. Bland, J. M. (1999). How to use randomize. British Medical Journal, 703-704.
5. Cartwright, N. (2010). What are randomised controlled trials good for? Philosophical Studies, 59-70.
6. Douglas G Altman, J. M. (1999). Treatment allocation in controlled trials: why randomise? BMJ, 1209.
7. Gebski, V. J., Beller, E. M., & Keech, A. C. (2001). Randomised controlled trials: elements of a good study. Medical journal of Australia, 272-274.
8. K., S. (2011). An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research . Journal of human reproductive sciences, 8–11.
9. Lachin, J. M. (1988). Randomization in clinical trials: conclusions and recommendations. Controlled clinical trials, 365-374.
10. M., K. J. (2003). Designing a research project: randomised controlled trials and their principles. Emergency medicine journal, 164–168.
11. Meier, P. (1981). Stratification in the Design of a Clinical Trial. Controlled Clinical Trials, 355-361.
12. Minsoo Kang, B. G.-H. (2008). Issues in Outcomes Research: An Overview of Randomization Techniques for Clinical Trials. Journal of Athletic Train, 215-221.
13. Shein-Chung Chow, J.-P. L. (2004). Design and Analysis of Clinical Trials: Concepts and Methodologies. New Jersey: John Wiley & Sons.
14. Simon, R. (1979). Restricted Randomization Designs in Clinical Trials. Biometrics, 503–512.
15. Stephen Bridgman, F. K. (2003). Practical Aspects of Randomization and Blinding in Randomized Clinical Trials. The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, 1000-1006.
16. Thomas C. Chalmers, H. S. (1981). A Method for Assessing the Quality of a Randomized Control Trial. Controlled Clinical Trials, 31-49.
17. Walter N. Kernan, C. M. (1999). Stratified Randomization for Clinical Trials. Journal of Clinical Epidemiology, 19-26.

18. Weir, C. J. (2003). Comparison of stratification and adaptive methods for treatment allocation in an acute stroke clinical trial. Statistics in medicine, 705-726.

19. wikipedia. (2021, Nisan 5). Rastgele sayı üretimi. wikipedia.org :https://tr.wikipedia.org/wiki/Rastgele_say%C4%B1_%C3%BCretimi adresinden alındı

20. William F. Rosenberger, J. M. (2016). Randomization in Clinical Trials: Theory and Practice. New Jersey: John Wiley & Sons.

21. Zelen, M. (1974). The Randomızatıon and Stratıfıcatıon. J Cbron Dis, 365-375.

Bölüm 3

BRUKSİZM VE TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Tuğba TEMİZCİ[1]

1 Dr. Öğr. Üyesi Tuğba TEMİZCİ, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi ABD, ORCID ID: 0000-0001-8212-6122

Parafonksiyon; çiğneme sisteminde fonksiyonel olmayan tüm hareketlerin genel adıdır. Parafonksiyonel hareketlerin en sık görüleni bruksizmdir (Özgür ve ark., 2019).

Bruksizm, çiğneme kaslarının gün içinde ve/veya gece boyu devam eden aktivitesiyle meydana gelen diş sıkma ve gıcırdatmaları olarak tanımlanır. Çiğneme işleminin ağız ortamında herhangi bir madde olmaksızın ritmik olarak devam etmesine "diş gıcırdatması", çiğneme kaslarının kasılması sonucu oluşan dişler arasındaki devamlı temasa "diş sıkması" denir.

Genellikle varlığı fark edilmeyen bruksizmin, klinik muayenede görülme durumu yüksek olduğu için, klinik belirtilerin erken dönem teşhisi önem taşır (Bal & Oral, 2006). Bruksizm günün değişik zamanlarında oluşabilir. Etiyolojilerinin farklılığı, gelen yüklerin ve meydana getirecekleri patolojik değişikliklerin çeşitlilik göstermesi nedeniyle gece ve gündüz görülen bruksizm birbirinden ayrılır.

Gün içinde istem dışı yapılan diş sıkma veya gıcırdatmaları" diurnal bruksizm"

Gece yapılan diş gıcırdatmaları ve/veya sıkmaları ise "noktürnal bruksizm"

Uyku sırasında oluşan bruksizm "sleep bruksizmi veya "uyku parasomniası" olarak adlandırılır (Lavigne ve ark., 2001).

Bugüne kadar yapılan yayınlar bruksizm hastalarının sadece %5-20 si parafonksiyonel aktivitenin farkında olduğunu (Akgünlü & Yeşilova, 2010) ve bu nedenle, tanı konulmasında, sorgulamaktan çok klinik belirtilere dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bu sonuçlar, bireylerin büyük çoğunluğunun dişlerini sıktığı veya gıcırdattığının farkında olmadığını göstermekte; hekimlerin klinik muayenede ağız içi belirtilere dikkat etmelerinin önemini ortaya koymaktadır.

Bruksizmin etiyolojisi tam olarak açıklanamamış olsa da multifaktöriyel olduğu konusunda ortak sonuca varılmıştır. (Johansson ve ark., 2011) Temel olarak etiyolojik faktörler santral ve periferal olmak üzere ikiye ayrılır. Tablo 1 de etken faktörler gösterilmiştir. (Güleç ve ark., 2019)

Tablo1. Bruksizm etiyolojisine etki eden faktörler

Periferal faktörler	Santral faktörler	
	Patofizyolojik	**Psikososyal**
Fasiyal morfoloji	Uyku hastalıkları	Stres
Kondiler asimetri	Beyin kimyasındaki değişimler	Anksiyete
Dental ark formu	Bazı ilaçların kullanımı	Korku

Maloklüzyon	Alkol/kahve/sigara tüketimi	Hayal kırıklığı
Sentrik ilişki-maksimum interküspidizasyon uyumsuzluğu	Ailesel- genetik faktörler	Zayıf sosyal destek
Oklüzal düzensizlikler	Alerjiler	Kişilik
	Beslenme yetersizlikleri (kalsiyum, magnezyum vs)	

Bruksizm tanısında beş yöntem vurgulamıştır. (Koyano ve ark., 2008) Bunlar; Anket, klinik bulgular-diş aşınması durumu, ağız içi aparey kullanımı, çiğneme kaslarının elektromiyografik kaydı, Polisomnografi (uyku laboratuvarı kayıtları) ile değerlendirmedir.

TEDAVİ YAKLAŞIMARI

1. Koruyucu Tedaviler

1.1. Bilgilendirme

1.2. Farmakolojik tedavi

1.3. Fizik tedavi

1.4. Psikiyatrik destek tedavisi

1.5. Oklüzal aparey kullanımı

2. Geri Dönüşümsüz Tedaviler

2.1. Oklüzal düzenlemeler

2.2. Cerrahi girişimler

3. Alternatif Tedaviler

3.1. Botoks uygulamaları

3.2. Hipnoz kullanımı

3.3. Biofeedback tedavisi

3.4. Vakum önleyici

3.5. Düşük dozlu (Nd:YAG)lazer terapisi

1. Koruyucu Tedaviler

1.1.Bilgilendirme

Öncelikle hastaya parafonksiyonel alışkanlığı ile ilgili bilgi verip farkındalık kazandırmalı ve bunu bir miktar kontrol edebileceği söylenmelidir. Bunun için hastaya dil- damak egzersizleri öğretilebilir, psikoterapi uygulanabilir ya da yoga gibi rahatlatıcı yöntemler denenebilir (Johansson ve ark., 2011)

1.2.Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavi uyku bruksizminden şiddetli olarak etkilenmiş bireylerde yalnızca kısa dönemli bir tedavi olarak düşünülebilir.

Benzodiazepinler, santral kas gevşeticiler, trisiklik antidepresanlar çene-yüz ağrısını önlemek için yaygın olarak kullanılırken, Ldopa, propranolol, botulinum toksin A daha az kullanılmaktadır.

Uyku bruksizminde kullanılan bir başka ilaç grubu trisiklik (*amitriptyline*) antidepresanlardır. Ancak 1 ile 4 haftalık tedavi süresince *amitriptyline*'in (25 mg) düşük dozlarının uyku bruksizmine etki etmediği görülmüştür. (Bulut & Atsü, 2012).

1.3.FizikTtedavi

Masaj, sıcak ve soğuk uygulamaları, transkutanöz elektriksel sinir uyarımı (TENS), egzersiz, ultrason ve enjeksiyon gibi metotlardır. Bu şekilde hastanın kasları gevşer, ağrısı azalır (Okeson, 1992).

1.4.Psikiyatrik Destek Tedavisi

Bruksizm genellikle stres ve anksiyete ile ilişkilidir. Psikiyatrik destek, stresten uzaklaşabilmeyi kolaylaştırır böylece bruksizmin şiddetinin azalıp bu alışkanlığın farkına varılmasını sağlar. Bu sayede hasta kendini kontrol edip parafonksiyonel diş hareketleri azaltabilir (De Leeuw, 2008).

1.5. Oklüzal Apareyler

Oklüzal aparey, dişlerin aşınmalardan korunması veya temporomandibuler rahatsızlıkların tedavisi için uygulanan "hareketli yapay oklüzal yüzeyler" olarak tanımlanır.

Oklüzal apareyler çiğneme sisteminde bruksizmin oluşturacağı patolojileri önlemek amacıyla 1942 yıllarından itibaren kullanılmaya başlanmıştır (Matthews, 1942). Oklüzal apareylerin bruksizmde kullanılmasının esas amacı, atrizyon nedeniyle dişlerde meydana gelebilecek zararları azaltmak veya önlemektir (Dube ve ark., 2004).

Shulman (2001), oklüzal aparey kullanılma amacını "bireylerin diş sıkma sırasında olayın bilincine varmaları ve yine bilinçli bir şekilde olayı sonlandırmaları" olduğunu ileri sürmüştür

Oklüzal apareyler dişler üzerinde meydana gelecek atrizyonları önleme dışında;

1- Temporal ve maseter kasların aktivitesinin belirgin bir şekilde azaldığı

2-Bilateral kas aktivitesinde simetri sağladığı,

3-Kas kasılma patternleri normalizasyonu oluşturduğu yayınlarda belirtilmektedir (Bertram ve ark., 2001).

Ayrıca

Hastaların farkındalığının sağlaması,

Dişlerin parafonksiyonel kontakta kalma sürelerinin minimalize edilmesinde de fayda sağladıkları ileri sürülmüştür (Glaros ve ark., 2005).

Bruksizm nedeniyle oluştuğu kanıtlanan atrizyon vakalarında, sert akrilik oklüzal apareylerin yapılması koruyucu hekimlik yönünden önemlidir. Oklüzal apareyler, bruksizmi tedavi etmeyip, çiğneme sisteminde oluşabilecek sorunların ilerlemesini yavaşlatma veya önlemek amacıyla yapılmaktadır. Apareyleri kullanacak bireylere motivasyonlarını arttırmak amacıyla uygulama nedeninin belirtilmesi olumlu sonuçlar verir.

Sert akrilik mataryellerden yapılan apareyler

Harada ve ark. Sert akrilikden yapılmış oklüzal aparey kullanan bireylerin nokturnal bruksizminde azalma olduğunu belirtmişler, ancak 2'inci, 4'üncü ve 6'ıncı haftalarda anlamlı bir değişimin olmadığını rapor etmişlerdir. Oklüzal apareyi 6 ay boyunca kullananlarda yapılan araştırmada ise, aşınmaların bu süreç içerisinde devam ettiği saptandığından (Harada ve ark., 2006) kullanılmasının uzun süreli olması gerekliliği tavsiye edilmiştir. Dişleri ileri derecede aşınmış kişilerde oklüzal apareyin yaklaşık 2 yıl süreyle kullanılmasını önermişlerdir. Oklüzal aparey uygulanan vakalarda hastaların düzenli kontrollerinin yapılması (6 aylık kontrol) gereklidir.

Bruksizmde kullanılan sert akrilikden yapılmış oklüzal apareyler çiğneme kaslarında, özellikle temporal ve masseter kaslarda aktiviteyi belirgin bir şekilde azaltmaktadır (Sheik-OI-Eslam ve ark., 1986). Oklüzal aparey uygulanan nokturnal bruksizm hastalarında yapılan araştırma, hastaların %50'sinde EMG aktivitesinin azaldığı, %25'inde herhangi bir değişiklik meydana getirmediği, %25'inde ise EMG aktivitesinin artmış olduğunu göstermektedir (Clark ve ark., 1979). Hiyama ve ark. (2003) oklüzal aparey kullanan 6 nokturnal bruksomanda EMG kullanarak yaptıkları araştırmada vakaların tümünde başarılı olduğunu belirtmişlerdir.

Kao ve ark. (2003) yaptığı araştırmada ağız apareylerinin uyku problemleri tedavisiyle birlikte kullanılmasının daha yararlı olduğunu, ancak kesin bir tedavi metodu olarak algılanmaması gerektiğini belirtmektedir.

Bruksizm tedavisinde uygulanan yaklaşımların farklılığı ve basarı oranlarının sorgulanmasındaki en büyük neden, araştırma yöntemlerinde kullanılan parametrelerin değişikliğinden kaynaklanmaktadır.

Bu parametrelere bakıldığında;

a) gerçek nokturnal bruksizm aktivitesinin kesin tanımının saptanması ve şiddetinin ölçülmesindeki güçlük,

b) çalışmaların kontrollü yapılmasındaki zorluk,

c) kontrollü denek sayısının az olması ve

d) nokturnal bruksizmin kesin tanısını koyabilecek altın standardın olmamasıdır.

Tüm tedavi yöntemlerinin kullanılma sıklığı karşılaştırıldığında, dişlerin ve stomatognatik sistemin korunmasında oklüzal apareylerin diğer tedavi yöntemlerinden daha sık kullanıldığı görülmektedir (Alvarez ve ark., 2006).

Oklüzal Apareylerin Sınıflaması

Bruksizm tanısı konulmuş bireylerde ağız içi apareylerinîn sınıflandırılması;

a) Yapıldığı maddeye göre (yumuşak elastomer, sert akrilik ve kombinasyonu),

b) Uygulandıkları dental arka göre (Maxiller, Mandibuler),

c) Dental arkta yer aldıkları bölgeye göre (tüm arkı kaplayanlar, arkın bir bölümünü kaplayanlar) yapılmaktadır.

Literatürde birçok makalede ağız içi apareylerin yapımında sert akrilik kullanılması vurgulanmaktadır (Cowie, 2004). İnteroklüzal apareylerin bruksizm tedavisinde olumlu sonuçlarının görülebilmesi için, materyal seçimi ve oklüzal yüzde kontak noktaların doğru planlanması önem taşır. İnteroklüzal apareyin, metil metakrilat kullanılarak sert akrilden imal edilmesi tavsiye edilmektedir. (Bonfante ve ark., 2003).

Yumuşak ağız içi apareyleri, sert splintler ile karşılaştırıldığında;

1- Daha az stabil ve retantiftırler,

2- Üretim metodu daha az güvenilirdir,

3- Oklüzal yüzeylerinin ajuste edilmesi yetersizdir,

4- Daha az ömürlüdür,

5- Daha az dayanıklıdır,

6- Renkleşmeye ve besin birikimine daha çok eğilimlidir

7-Tamiri yapılamamaktadır.

Tüm bu dezavantajların dışında oklüzal değişiklikler meydana getirme olasılığı önem taşır (Pertes & Gross, 1995).

Sert akrilik mataryelden yapılan ağız içi apareylerin tolere edilemediği durumlarda, daha büyük sorunların çıkmasını önlemek amacıyla, yumuşak elastomer maddelerin kullanılması düşünülebilir. Ancak yumuşak maddelerin kullanılmasına karar verilmeden önce bruksizm görülen bireylerde, temporomandibuler eklem rahatsızlığının olmadığı mutlak surette kanıtlanmalıdır. Temporomandibuler rahatsızlığı olabilme şüphesinde yumuşak elastomerik maddeden yapılan oklüzal apareylerin kullanılmasının faydadan çok zarara neden olabileceği hatırlanmalıdır.

Sert akrilik oklüzal apareylerin kullanımının avantajları

1) Oklüzal çatışmaların elimine edilmesi,

2) Çiğneme kaslarındaki aktivitenin azaltılması,

3) Parafonksiyonel aktivitenin azaltılması,

4) Dişlerin aşırı aşınmaya karşı korunması,

5) Plasebo etkisinin aktive edilmesi

6) Ağız içinde yapılacak her türlü restorasyonun uzun dönemdeki başarısının artmasının sağlanmasıdır.

Cassis ve ark. (1987), bruksomanlarda EMG kullanarak yaptıkları, sert akrilik aparey kullanan kişilerle aparey kullanmayan kişiler arasındaki karşılaştırmalı araştırma, sert oklüzal apareylerin bruksizmi azalttığını göstermiştir.

Yumuşak elastomerik mataryellerden yapılan oklüzal splintler, temas noktalarının istenilen şekilde ayarlanmasının zorluğu ve yetersizliğinden dolayı bruksizmi artırabilmektedirler (Okeson, 1987). Maddenin yumuşaklığı nöromusküler sistemin programlanmasında yetersiz olduğu gibi, yumuşaklığın verdiği nöral stimülasyonlar da kişilerin diş gıcırdatmasını arttırmaktadır.

Okeson (1987), yumuşak elastomerik ve sert (akrilik) madde kullanılarak yapılan ağız içi apareylerin karşılaştırılmalı araştırmasında, sert akrilik maddeden yapılmış splintlerin 10 hastadan sekizinde nokturnal EMG aktivitenin azaldığını, yumuşak maddeden yapılan splintlerin ise hasta grubunun yarısında nokturnal EMG aktivitesini artırdığını rapor etmiştir. Aktivitenin artma nedeni olarak, yumuşak elastomerik materyallerin diş temaslarının yeterli hassasiyette ayarlanamamasından dolayı çiğneme refleksini arttırdığı ileri sürülmektedir. Elastik deformasyon nedeniyle TME *iç* basıncının artmasına neden olabileceğinden, yumuşak maddelerin kullanılmasından kaçınılmalıdır. A*ğız apareyl*erinde kullanılması önerilen maddenin sert olmasının gerekliliği çok sayıda yayında tekrarlanmış olmasına rağmen, halen birçok diş hekiminin yumuşak, elastomerik madde kullanarak ağız içi apareyleri yaptıkları görülmektedir (Lindfors ve ark.

2006). Uygulanan yumuşak materyalli apareylerin zararlarının bilimsel verilerle açıklanmasına rağmen kullanılmaya devam edilmesi hatadır.

Oklüzal apareylerde aranan şartlar fonksiyonel oklüzyon sırasında erken temasların olmaması, kapanış halinde mandibulanın fizyolojik statik pozisyonunun korunması ve freeway aralığının ileri derecede bozulmamasına dikkat edilmesi genel kuraldır. Uygulanacak apareyler tüm dişlerin oklüzal yüzlerini kapsamalıdır. Aparey üzerinde statik ve fonksiyonel temas noktalarının sağlanmasında kolaylık sağlayan materyallerin kullanılması tedavinin başarısını etkileyen faktörler arasındadır. Oklüzal temasların istenen konumda olmasını sağlayacak materyal ise sert akriliklerdir.

Ağız içi apareylerinin, diş arkındaki dişlerin tüm oklüzal yüzeylerini kapsar şekilde yapılmalarına rağmen, bazı araştırıcılar sadece ön dişlere uygulanan apareylerin kullanımını önermişlerdir (Boyd, 1998). Keser dişleri içine alan bu apareylerin esas amacı, bruksizm esnasında oluşan oklüzal yüklerin periodontal ligamanlardaki nosiseptif afferentleri aktive ederek, çene kapatma kaslarının refleks yoluyla inhibasyonunu sağladığı düşünülmektedir.

Aktif bruksizm görülen çocuklarda tedavi amacıyla yumuşak ve/veya sert akrilik materyalden yapılan oklüzal apareyler kullanılabilir. Hachmann ve arkadaşlarının bruksizmi olan 3-5 yaş gurubunda yaptığı araştırmada (Hachmann ve ark., 1999) ağız içi aparey kullanan çocuklarda dişlerdeki aşınmaların durduğu, apareylerini kullanmayan çocuklarda ise diş aşınmalarının artarak devam ettiği görülmüştür. Ancak kullanılan apareyler çocuklarda gelişimi etkileyebileceğinden sık sık kontrol edilmeli ve kullanım süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Çocuk hastalarda 2-3 aylık oklüzal aparey kullanımından sonra aktif bruksizmin durumu kontrol edilmeli ve apareyin kullanılmasına son verilmelidir. Büyüme ve gelişmenin hızlı olduğu çocuklarda bruksizm hala sorun oluşturuyorsa, aparey değiştirilerek gelişimi yavaşlatma veya durdurmasına izin verilmemelidir.

Ağız içi apareylerin, nokturnal bruksizmin neden olduğu kraniofasiyel ağrıları azalttığını ileri süren yayınların çoğu sübjektif sonuçlara (hastalardan alınan bilgiler) dayanmaktadır. Klinik olarak apareylerin kullanılmaya başlanmasından sonra baş-boyun bölgesindeki ağrıların kontrol edilmesi, apareyin plasebo etkisi olarak da yorumlanmaktadır. Dişlerin oklüzal yüzeylerinde meydana gelen aşınmaların kontrolü ve çiğneme kaslarındaki kasılmaları azaltması dışında, ileri sürülen yorumların bilimsel sonuçları yansıtmadığı hatırlanmalıdır (Lobbezoo ve ark., 2008).

Oklüzal apareylerin kullanılması üzerine yapılmış yayınlardan bir kısmı, diş gıcırdatması sırasında meydana gelen seslerin kontrolü için

apareylerin her iki çeneye birden uygulanmasını önermektedir Ancak bu yaklaşım, pratik olmaması ve kişilerin apareyleri tolere edememesinden dolayı destek bulmamıştır.

Oklüzal apareylerde aranılan özellikler:

1) Aparey ağız içinde sabit olmalıdır.

2) Sentrik ve eksentrik hareketlerde serbestlik sağlamalıdır.

3) Kas aktivitesini arttırmamalıdır.

4) Intrakapsüler rahatsızlığa neden olmamalıdır.

Diş Arkı Seçimi

Apareyin uygulanacağı ark seçimi maksiller ve mandibuler dişlerin konumları ve fonksiyon sırasında birbirleriyle olan ilişkilerine bağlı olarak yapılmalıdır. Aparey istem dışı çene hareketleri esnasında çiğneme sistemine zarar vermemeli ve hasta rahatlıkla kullanabilmelidir.

Diş arkı seçiminde çeneler arası ilişki, eksik diş varlığı ve korunması amaçlanan restorasyonların konumu önem taşır (Harada ve ark., 2006). Bu nedenlerle diş arklarının seçimi kesinlikle dişlerin kapanışına ve dişsiz bölgelerin konumuna göre yapılmalıdır. Diş hekimi muayene sırasında alt üst çene arasındaki fonksiyonel ilişkiyi ve aynı arktaki dişlerin birbiriyle olan ilişkisini izledikten sonra koruma işlemini en iyi yapabilecek arkı seçmelidir. Maksiller veya mandibular arkın seçiminde "koruyucu oklüzyonun sağlanmasını kolaylaştıran ark" esas kural olarak düşünülmelidir

Genel kural apareyin posterior bölümüne temas edecek tüberküllerin uyumluluğunu ve ön rehberliğin sağlanmasını kolaylaştıran arkın tercih edilmesidir.

Sert akrilik materyallerden yapılan apareylerin kullanılmasındaki avantajlar

1) Oklüzal yüzeylerinde yapılacak hassas düzeltmeleri ve çene hareketlerinde seçilen rehberliğin verilmesini kolaylaştırması,

2) Kasları tekrar programlaması,

3) Apareyde yapılacak oklüzal düzeltmeler için bireyin klinikte görülme sayısını azaltması,

4) Dayanıklılığın daha fazla olması,

5) Gerektiğinde oklüzal yüzeylerine ilave yapılabilme olanaklarını sağlamasıdır.

Termoplastik materyaller sert akrilik materyalin kullanılma olanağı bulunmayan kısıtlı vakalarda seçilir. Bireylerin dişlerinde çok sayıda

undercut olması, anterior dişlerle posterior dişler arasında eğimlerin sert materyal kullanılamayacak derecede birbirine karşıt olması ve sert materyali tolere edememeleri kullanılma nedenleridir. Bu tip apareylerin dişlerde aşınmaları önlemesine rağmen, tüm çiğneme sisteminde meydana getireceği zarar kaçınılmaz olduğundan seçimlerinde son derece dikkatli davranılmalı ve bireyler meydana gelebilecek zararlı belirtiler yönünden bilgilendirilmelidir. Termoplastik maddelerin kullanıldığı vakalarda yapılan elektromiyografik kas çalışmaları çene kapatma kaslarında aşırı kasılmalara neden olduğunu göstermiştir.

Termoplastik maddelerden yapılan apareylerin kullanımına karar verildiğinde, bireylerin her 6 ayda bir kontrol edilerek çiğneme sisteminde bir sorun meydana getirip getirmediğinin kontrol edilmesinde yarar vardır.

Bitirilen ağız içi apareylerinde aranan özellikler

1-Sentik ilişkide maksiller posterior dişlerin palatinal tüberkülleri interoklüzal apareyle bilateral ve uniform tek nokta teması kurmalıdır.

2-Ön rehberlik ve kanin rehberliği sağlanmalıdır.

3-Oklüzal yüzey pürüzsüz ve düz olmalıdır.

Diş hekimi tarafından ağız içi apareyin takılmasında kontrol edilmesi gereken noktalar

a) Tutuculuğunun yeterli olması,

b) Dişlere pasif adapte olması,

c) Sentrik ilişkide üst dişlerin palatinal tüberküllerinin, karşıt çenedeki oklüzal apareyle bilateral ve uniform temaslar kurması,

d) Kolay temizlenebilirliği için oklüzal apareyin iç ve dış yüzeylerinin cilalı olması,

e) Protrüzyon ve eksentrik hareketlerde birey için uygulanması gereken oklüzal temasların sağlanmış olmasıdır

Ağız içi apareylerin, kullanılmalarından 3-4 hafta sonra kontrolleri yapılmalıdır. Apareylerde görülen aşınmalar kişinin bruksizm sırasında yaptığı aşındırmaları göstereceği gibi olayın şiddeti hakkında da bilgi vereceğinden önemlidir

Bruksizm tedavisinde esas amaç, hatta tek amaç dişlerin, aşınmasının önlenmesidir. Tüm araştırmalar, aparey kullanılmasının olayı tamamen ortadan kaldırmadığını, diş gıcırdatmasının devam ettiğini göstermektedir. Bruksizm ile oklüzal aparey kullanımı arasındaki doğru ilişkiyi saptamak amacıyla “çift-kör” ve “kontrol grubunun” kullanıldığı çalışmalarla

konuya daha bilimsel açıklık getirilebilir. Ancak bu tip araştırmaların yapılmasındaki zorluklar, konunun tam açıklığa kavuşmasına engel olmaktadır. Günümüzde bilimsel olarak adlandırılacak araştırma yetersizliğine rağmen, bireylere zarar vermemesi ve dişlerde oluşabilecek fiziksel değişiklikleri önlemesi nedeniyle oklüzal aparey kullanımı halen geçerli bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

2. Geri Dönüşümsüz Tedavi

2.1. Oklüzal Düzenlemeler

Oklüzal dengeyi sağlamak için Gnathology konseptinin çıkmasıyla çeneler arası optimum ilişkinin sağlanmasını amaçlayan okluzal tedavi yaklaşımları popülarite kazanmıştır. 1970 yıllarında, okluzal düzeltmelerin "bruksizm" tedavisinde kullanılmaya başlanması gerekliliğinin, herhangi bir teoriye bağlanmadan ileri sürüldüğü görülür (Butler, 1970). Oklüzal dengelemeler dişlerin okluzal formlarında yapılan kalıcı değişimleri kapsar amaç alt-üst diş temasları arasında oluşan yükleri dağıtabilmektir.

Bruksizm tedavisi amacıyla yapılan aşındırmalar, çene hareketleri sırasındaki fonksiyonel oklüzyonu değiştirebilecek boyutlara eriştiğinde, hem diş morfolojsinde hem de fonksiyonel oklüzyonda dönüşümsüz sonuçlar oluşturabilir. Oklüzal dengelemeler üzerine yapılan yayınların çoğu oklüzal dengelemelerin yarardan çok zararlı olduğu noktasında birleşmektedir. Green ve ark. (2005), dişler üzerinde "oklüzyon dengelemesi" amacıyla yapılacak aşındırmaların bruksizm sonucu oluşacak zarardan az olmadığını, uygulamadan önce oklüzal sorunlara bağlı bir neden varlığının kesinleştirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Salt bruksizm tedavisi amacıyla dişler üzerinde aşındırma yapmak sorumsuzluk olarak algılanmalı ve geri dönüşümü olmayan değişikliğin bireye zarar vereceği hatırlanmalıdır. Seyrek görülen ve etkenliği saptanan seçilmiş vakalarda dentisyonu ve/veya kraniomandibuler fonksiyonların sağlığını korumak amacıyla oklüzal dengelemelerin uygulanması sakıncalı olmayabilir.

Oklüzal dengelemenin gerekliliğine karar verildiğinde, diş aşındırmalarına geçilmeden önce çalışma modellerinin artikülatörlere bağlanması ve yapılacak aşındırmaların modeller üzerinde saptanması, ileride meydana gelebilecek dönüşümsüz zararları önlemek yönünden gereklidir. Oklüzal ayarlamalarda erken temasların elimine edilmesi esas amaçsa da, dişler üzerine iletilecek yüklerin uygun dağılımına da dikkat edilmelidir.

Oklüzal dengelemede dikkat edilmesi gerekli önemli noktalar;

1)Dişlere iletilen yüklerin, dişin vertikal aksı doğrultusunda olması

2)Çene hareketleri sırasında dişlerin temas noktalarının diş fossalarında horizontal yönde rahat hareket edebilmesi

3)Dişlere iletilen yüklerin dengeli dağılmasının sağlanması,

4)Dişlere gelen yatay kuvvetlerin azaltılması (diş tüberküllerindeki eğimler kaldırılarak),

5)Protrusiv hareketlerde posterior dişlerin temaslarının kontrolü,

6)Uyumlu ön rehberlik sağlanması,

7)Tüberkül yüksekliğinin değiştirilmemesine (dikey boyutun değişmemesini sağlamak) dikkat edilmesidir.

2.2. Cerrahi Girişimler

Eklemi oluşturan kemik ve kıkırdak dokulara uygulanan cerrahi işlemlerdir. Sıklıkla eklem içi kayganlığı arttırıcı sıvı takviyesi veya eklem içi basıncı azaltan sıvı çıkışını sağlayarak yapılır. (Gray ve ark., 1994)

3. Alternatif Tedaviler

3.1. Botoks Uygulamaları

Botulinum toksin (Botoks), Clostridium Botulinum'dan üretilen bir ekzotoksindir. Bu toksin kolinerjik sinir motor son plaklarında asetilkolin salınımını bloke ederek, kaslarda kontraksiyon oluşumunu engeller. Bruksizm tedavisi için botoks uygulamaları genelde masseter kasa yapılır ancak masseter ve temporal kasın sinerjik etkisini göz önünde bulunduran ve her iki kasa da enjeksiyon yapılan çalışmalar da vardır. Ancak her iki uygulama arasındaki farkları gösteren yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bruksizm semptomlarını botulinum toksinin azalttığı kanıtlanmıştır (Gu ve ark., 2015).

Botoksun uyku bruksizmi üzerine etkisi objektif olarak tam değerlendirilememiştir. Bazı çalışmalar botoks enjeksiyonunun; yalnızca uyku bruksizmi olan kişilerde çenenin motor hareketlerinin sıklığını ve bruksizme bağlı olan ağrı seviyesini düşürdüğünü göstermiştir. Ayrıca ağrının azalmasında botoks uygulaması ve oral splint kullanımının istatistiksel olarak eşit derecede etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalar subjektif değerlendirilmiş, polisomnografi veya EMG gibi objektif değerlendirme yöntemleri ile desteklenmemiştir (GuardaNardini ve ark., 2008; Gu ve ark., 2015).

3.2.Hipnoz Kullanımı

Hipnoz uygulamasının bruksizm tedavisinde kesin sonuçları henüz kaydedilmese de, oto hipnoz yolu ile kişiye kendini rahatlatma yöntemi öğretilerek ağrıların azaltılması amaçlanmaktadır. (Mısırlıoğlu ve ark., 2012; Eren ve ark., 2016)

3.3. Biofeedback Tedavisi

Biofeedback tedavisi, otonom olarak oluşan fizyolojik aktivitelerin, bilinçli olarak kontrol edilebilme yeteneğinin bireye kazandırılması esasına dayanmaktadır. Hastalık ortadan kaldırılamasa da, sistemlerin daha başarılı çalıştırılması esas hedeftir. Genelde tedavi, kasların bilinçli olarak dinlendirilmesi-kontrolü, beyin dalgalarının ve kan damarlarının kontrolü gibi otonom sistem üzerine gerçekleştirilir (Shetty ve ark., 2010).

3.4.Vakum Önleyici

Dişlerin uzun süre gıcırdatılması için intraoral bir vakum oluşturulup sürdürülmesi gerekir (Long, 1998). Bu vakumun oluşumunun engellenmesi için paslanmaz çelik telden basit bir uygulama yapılır. İlave olarak iki plastik kamış uyumlandırılıp, iki plastik delikli pul ile birlikte ters döndürülüp yerleştirilir böylece basınç önlenir. Bu uygulama kısa süreli nöbetler halindeki bruksizmi etkiler, diş gıcırdatmayı azaltır ancak total bruksizm miktarını değiştirmez (Pintado ve ark., 1997).

3.5.Düşük dozlu (Nd:YAG) lazer terapisi

Oklüzal splinte alternatif tedavi olarak düşük dozlu (Nd:YAG)lazer terapisi temporamandibuler rahatsızlığa bağlı oluşan ağrı üzerinde aynı etki yaptığı saptanmıştır.

Düşük dozlu lazer ışınları ADPyi ATPye dönüştürerek enerji oluşumuna, bu sayede hücrelerin yenilenmesini sağlayıp biyostimulasyon etkisi yaratmaktadır.

Yapılan çalışmada bir grup hastaya 3 hafta boyunca günde 12 saat oklüzal splint kullandırılıp 2.gruba ağrılı bölgeye 10 gün boyunca günde 1 defa düşük doz lazer uygulaması yapılmaktadır. Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirildiğinde 2 uygulamanın da aynı sonuç verdiği ve tedavi sonrası ağrıların azaldığı kaydedilmiştir. Düşük doz lazer uygulaması oklüzal splinte alternatif bir tedavi seçeneği olmaktadır (Demirkol ve ark., 2015)

KAYNAKLAR

1. Alvarez T, Harada, RI, Chiki Y, Tsukiyama S, Koyano K. (2006). The effect of oral splint devices on sleep bruxism: a 6-week observation with an ambulatory electromyographic recording device. Journal of Oral Rehabil, 33: 482-488.

2. Bertram S, Rudisch A, Bodner G, Emshoff R. (2001). The short-term effect of stabilization type splints on the local asymmetry of masseter muscle sites Journal of Oral Rehabilitation, 28: 1139-1143.

3. Bonfante G, Ramos L, Bonfante EA. (2003). Restoration of canine guidance on an occlusal splint using amalgam: a clinical report. The Journal of prosthetic Dentistry, 90: 420-423.

4. Boyd JR. (1998) Improving TMD treatment and protecting restorative dentistry. Dent Today, 17: 144.

5. Bulut AC, Atsü S. (2012). Bruksizm Tanı ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 14: 20-5.

6. Butler JH. (1970) Occlusal adjustment. Dent Dig, 76: 422-426.

7. Cassis JE, Mc Glynn FD, Mahan PE. (1987). Occlusal splint effects on nocturnal bruxing: an emerging paradigm and some early results. Cranio, 5: 64-68.

8. Clark GT, Beemsterboer PL, Solberg WK, Rugh JD. (1979). Nocturnal electromyographic evaluation of myofascial pain dysfunction in patients undergoing occlusal splint therapy. J Am Dent Assoc, 99: 607-611.

9. Cowie RR. (2004). The clinical use of might guards: occlusal objectives. Dent Today, 23: 112-115.

10. Demirkol N, Sarı F, Bulbul M, Demirkol M, Simsek I, Usumez A. (2015). Lasers Med Sci, 30: 1007-1012.

11. Dubé C, Rompré PH, Manzini E, Guitard **R, Grandmont, Lavigne GJ.** (2004). Quantitative Polygraphic Controlled Study on Efficacy and Safety of Oral Splint Devices in Tooth-grinding Subjects. J Dent Res, 83: 398-403.

12. Eren S, Arıkan HK, Tamam C, Kasapoğlu Ç. (2016). Bruksizm ve güncel tedavi yaklaşımları. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 25: 241-58.

13. **Glaros AG, Williams KB, Lausten** LL, Friesen **L.** (2005). Tooth contact in patients with temporomandibular disorder. Cranio, 23: 188-193.

14. Gray RJ, Davies SJ, Quayle AA. (1994). A Clinical Approach to Temporomandibular Disorders. 4. Examination of Articulatory System: Occlusion. Br Dent J, 177: 63-68.

15. Greene CS, Klasser GD, Epstein JB. (2005). 'Obser-1 valions' questioned. J Am Dent Assoc, 136: 852-853.

16. Gu W, Yang J, Zhang F, Yin X, Wei X, Wang C. (2015). Efficacy of biofeedback therapy via a mini wireless device on sleep bruxism contrasted with occlusal splint: a pilot study. J Biomed Res, 29: 160-68.

17. GuardaNardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G. (2008). Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. Cranio, 26: 126-35.

18. Güleç M, Taşsöker M, ŞENER SÖ. (2019). Bruksizmin tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar. Selcuk Dental Journal, 6(2): 221-228.

19. Hachmann A, Martins EA, Araujo FB, Nunes R. (1999). Efficacy of the nocturnal bite plate in the control of bruxism for 3 to 5 years old children. J Cln Pediatr Dent, 24: 9-15.

20. Harada T, Ichiki R, Tsukiyama Y, Koyano K. (2006). The effect of oral splint devices on sleep bruxism: a 6-week observation with an ambulatory electromyographic recording device. Journal of Oral Rehabil, 33: 482-488.

21. Hiyama S, Ono T, Siwata Y, Kato Y, Kurado T. (2003). First night effect of an inter ocdusal appliance on nocturnal masticatory muscle activity. Journal of Oral Rehabilitation, 30: 139-145.

22. Johansson A, Omar R, Carlsson GE. (2011). Bruxism and prosthetic treatment: a critical review. J Prosthodont Res, 55: 127-36.

23. Koyano K, Tsukiyama Y, Ichiki R, Kuwata T. (2008). Assessment of bruxism in the clinic. J Oral Rehabil, 35: 495-508.

24. Lavigne GJ, Guitard F, Rompre PH, Montplaisir JY. (2001). Variability in sleep bruxism activity over time. J Sleep Res, 10: 44.

25. Lindfors E, Magnusson T, Tegelberg A. (2006). Inter occlusal appliances-indications and cbmcal routines in general dental practice in Sweden. Swed Dent J, 30: 123-134.

26. Lobbezoo F, Van der Zaag J, Seims MKA, Hamburger HL, Naeije M. (2008). Principles for the management of bruxism. J Oral Rehabil, 35: 509-523.

27. Long JH. Jr. (1998). A device to prevent jaw clenching. J Prosthet Dent, 79: 353-4.

28. Matthews E. (1942). A treatment for the teeth grinding habit. Dental Record, 62: 154-155.

29. Mısırlıoğlu M, Yılmaz S, Adışen MZ. (2012). Bruksizmin Tanısı, Tedavisi ve Görüntülenmesi Üzerine Yeni Görüşler. AÜ Diş Hek Fak Der, 39: 93-102.

30. Okeson JP. (1987). The effects of hard and soft occlusal splints on nocturnal bruxism. J Am Dent Assoc, 114: 788-791.

31. Okeson JP. (1992). Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 3rd ed. Florida, USA: Mosby.

32. Oral K, Bal B. (2006). Bruksizm Yeditepe Klinik Dergisi, 1: 20-25.

33. Özgür ME, Arifoğlu Ö, Karabekmez D. (2019). Bruksizm teşhis ve tedavisi üzerine güncel yaklaşımlar: Derleme. Turkish Journal of Clinics and Laboratory, 10(2): 251-258.

34. Pertes RA, Gross SG. (1995). Temporomandibular Disorders and Orofacial Pain, Quintessence Publishing Co Chicago, IL.

35. Pintado MR, Anderson GC, Long R, Douglas WH. (1997). Variation in tooth wear in young adults over a two-year period. J Prosthet Dent, 77: 313–320.

36. Ramfjord SR, Ash MM. (1994). Reflections on the Michigan occlusal splint. J Oral Rehabit, 21: 491-500.

37. Sheik-OI-Eslam A, Holmgren K, Riise CA. (1986). Clinical and electromyography study of the long-term effects of an occlusal splint, on the temporal and masseter muscles in patient with functional disorders and nocturnal bruxism. J Oral Rehabil, 13: 137-145.

38. Shetty S, Pitti V, Babu CS, Kumar GS, Deepthi B. (2010) Bruxism: a literature review. J Indian Prosthodont Soc, 10(3):141-8.

39. Shulman J. (2001). Teaching patients how to stop bruxing habits. J Am Dent Assoc, 132: 1275-1277.

40. Yeşilova E, Akgünlü F. (2010). Mandibuler parafonksiyonel aktivitesi olan hastalarda masseter kasının ultrasonografi ve Doppler ultrasonografi teknikleri ile incelenmesi. SÜ Dişhek Fak Derg, 19: 150-155.

Bölüm 4

ERİŞKİNLERDE ÇÜRÜK RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Sinem AKGÜL[1]

1 Arş. Gör. Dr., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, e-mail: sinemakipek@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2458-3533

1. Giriş

Diş çürüğü, bakteriler tarafından oluşturulan ve diş sert dokularının kaybı ile seyreden, multifakatöriyel bir hastalıktır (Petersen, Bourgeois, Ogawa, Estupinan-Day, & Ndiaye, 2005). Diş çürükleri üzerinde sosyal, davranışsal, biyolojik pek çok faktörün etkili olduğu bilinmektedir.

Diş çürükleri, ağız içindeki ağrıların en yaygın sebebi olarak belirtilen hem süt hem daimi dentisyonu etkileyen, diş sert dokularının kaybı ile karakterize kronik seyreden bir hastalıktır (Featherstone, 2004). İnsan yaşam süresinin uzaması ile, diş çürükleri görülme sıklığı ve tedavi gereksinimlerinde artış meydana gelmiştir.

Günümüz diş hekimliği pratiğinde diş çürüklerine olan yaklaşım, çürüklerin girişimsel yollarla tedavisinden önce koruyucu, girişimsel olmayan ya da minimal girişimsel yollar ile önlenmesi ve uzun dönem takibi yönündedir (Anusavice, 2002). Diş çürüğü oluşumunda sürecin diş sert dokularında gözlenen remineralizasyon/demineralizasyon dengesinin demineralizasyon yönünde değişmesi sonucu olduğu göz önünde bulundurulduğunda bütün bu yaklaşımlarda amaç bu dengeyi remineralizasyon tarafında tutmak ve dengenin demineralizasyon yönüne kaymasına engel olmaktır. Bu denge modeli hastalık belirteçleri, risk faktörleri ve koruyucu faktörlerden oluşmaktadır(Young & Featherstone, 2013). Tüm bu faktörlerin belirlenmesi, tanımlanması süreci Çürük Risk Değerlendirmesi (ÇRD) olarak tanımlanmaktadır (Doméjean, Banerjee, & Featherstone, 2017). ÇRD, tedavi planlamalarının bireyselleşmesi, koruyucu hekimlik yönüne kayması, modern diş hekimliği uygulamalarında ön planda tutulan minimal invaziv diş hekimliği yaklaşımlarına olanak sağlaması yönünden önemlidir.

Diş hekimliğinde ÇRD uygulamaları 1980'li yılların başından itibaren yer bulmaya başlamış ve önemi koruyucu hekimlik yaklaşımlarının ön plana gelmesi ile artmaya başlamıştır (Stamm et al., 1991). Risk değerlendirmesi, hastanın medikal, dental öyküsü, diet, sosyal alışkanlıkları gibi çürük oluşumu ile ilişkili olabilecek pek çok etkeni içermektedir (Bader, Perrin, Maupomé, Rush, & Rindal, 2008; Young & Featherstone, 2013). Elde edilen veriler ışığında hastanın çürük oluşumu potansiyeli belirlenmekte, gelecekte oluşabilecek çürük lezyonlarının da önüne geçilmektedir. Risk değerlendirmesi sırasında göz önünde bulundurulan faktörler; hastanın restore edilmiş ve aktif çürük lezyonları, tükürük akışı ve tükürük tamponlama kapasitesi, çürük yapıcı mikroorganizmaların sayı ve etkinliklerinin değerlendirildiği mikrobiyolojik testler, fermente olabilen karbonhidratları ağırlıklı içeren diyet alışkanlıkları, oral hijyen alışkanlıkları, sosyo-ekonomik ve kültürel faktörler olarak sıralanabilir (Yip & Smales, 2012). Bütün bu etkenler ışığında hastalar düşük, orta ve yüksek

çürük riskli olarak sınıflandırılmakta ve bu kategorilere bağlı olarak uygulanması planlanan tedavi yaklaşımları da değişiklik göstermektedir.

Pek çok farklı ülkede hekimlerin çürük risk değerlendirmesi (ÇRD) uygulamaları incelenmiş ve farklı sonuçlar elde edilmiştir (Arino, Ataru, Fujiki, Sugiyama, & Hayashi, 2015; Ivanišević Malčić et al., 2020; Kakudate et al., 2015). Genelde ulaşılan kanı ise risk değerlendirmesinin diş hekimleri tarafından rutin klinik uygulamalarında kullanılamadığı ve tedavi uygulamaları esnasında ÇRD'ye etkin bir şekilde yer verilemediği yönündedir (Hurlbutt & Young, 2014; Petersson & Twetman, 2017). Bu duruma, hekimlerinin klinikte yoğun hasta akışları olması ve standardize bir form üzerinden elde ettikleri bulguları kayıt altına almıyor olmalarının etkisi olabilir. Ancak düzenli bir şekilde uygulanan bir risk değerlendirmesi protokolünün, hastanın gelecekte oluşabilecek çürük lezyonlarına yatkınlığının ve yapılacak restorasyonların öngörülmesine olanak sağlaması sebebiyle, uzun dönemde hekimler için klinik akışlarında rahatlık sağlayacak bir yaklaşım olduğu göz ardı edilmemelidir (Bader, Shugars, Kennedy, Hayden Jr, & Baker, 2003). Ayrıca güncel diş hekimliği yaklaşımlarında koruyucu hekimliğin ön planda olması, girişimsel işlemlerden ziyade minimal invaziv yaklaşımlarla tedavi protokollerinin uygulanması ve bu şekilde yapılacak işlemlerin ekonomik olarak da tercih edilecek tedavi modelleri ortaya koyması sebepleriyle de klinisyenlerin muayene ve tedavi protokollerinde mutlak yer alması gereken bir uygulamadır (Bader, Shugars, & Bonito, 2001).

2. Çürük riskini etkileyen faktörler

Çürük riskini etkileyen bütün faktörler; bireyin sosyo-ekonomik düzeyi, medikal öyküsü, tükürük akış hızı, içeriği, tamponlama kapasitesi gibi tükürüğe bağlı faktörler, bireyin fermente olabilen karbonhidratları yoğun içeren beslenme alışkanlıkları, mevcut ağız içi değerlendirmeleri sonucunda tespit edilen aktif çürük lezyonları varlığı, bireyin hekime gitme sıklığı, diş fırçalama alışkanlıkları ve kullandığı ağız içi bakım ürünleri gibi çürük oluşumunu etkileyebilecek faktörler olarak bir çatı altında toplanmıştır (Brunton, 2002).

2.1. Bireyin geçmiş çürük hikayesi

Geçmiş çürük lezyonları yani hastanın ağzında mevcut restorasyonlar, bireyin çürük riski tayininde en sık başvurulan ve en güçlü kabul edilen belirteçlerin başındadır. Bununla beraber hem süt dentisyonu hem de daimi dentisyonda, ağız içinde tespit edilen aktif, kavitasyon gösteren çürük lezyonlarının varlığı da bireyin yüksek çürük riski gösterdiğinin en büyük belirteçlerindendir. Ayrıca bir sene içinde 2 ya da daha fazla çürük oluşumu da risk tayini için dikkate alınmalıdır. En önemli bulgulardan biri de, tükürük akışının hızlı olması beklenen üst çene büyük azı dişle-

rinin bukkal yüzeyleri ve alt çene keser dişler gibi dişlerde görülen aktif çürük lezyonlarıdır.

2.2. Mikrobiyolojik değerlendirme

Mikrobiyolojik testlerin kullanımı, çürük yapıcı bakterilerin tükürükten tespit edilmesini içermektedir. Plaktaki karyojenik bakterilerin varlığı ile oluşan çürükler arasındaki korelasyon belirtildiğinden beri bu yöntem kullanılmaktadır. Bu testlerde tespiti en çok yapılan bakteriler laktobasiller ve mutans streptokoklarıdır. Bu bakterilerin varlığının karbonhidrat alımı ile ilişkili olduğu bilindiği için tek başına belirleyici bir faktör olarak ele alınmamaktadır. Bu bakterilerin varlığı geçmişte oluşmuş olan çürükler için direk bir belirteç görevi görmemektedir. Bu yöntemin özellikle hasta yoğunluğu fazla olan kliniklerde hem ekonomik olarak pahalı bir yöntem olması hem de ekstra bir zaman ve ekipman gerektirmesi gibi sebeplerle, rutin klinik uygulamalar sırasında yer bulması çok mümkün olmamaktadır.

2.3. Tükürüğe ait faktörler

Tükürüğün çürük oluşumu sürecindeki, koruyucu etkileri kabul edilmiştir. Bu etkisi özellikle akış hızı ve antimikrobiyal özellikleri kaynaklı tamponlama kapasitesine dayanmaktadır (Young & Featherstone, 2010). Düşük tükürük akışına sahip bireylerde tükürüğün kıvamında da artış gözlendiğinde, tükürüğün temizleme ve yıkama özelliği azalacağı için çürük oluşumunda artış gözlenmektedir (Spak, Johnson, & Ekstrand, 1994).

Tükürük akışı değerlendirmesinde, kullanılan bazı ilaçların, baş-boyun bölgesinden alınan radyoterapilerin, Sjögren sendromu gibi tükürük akışı ve kalitesini direk olarak etkileyen sendromların varlığının etkisi göz önünde bulundurulmalıdır (Aiuchi et al., 2008). Bu durumların varlığında, hastalara gereken bilgilendirme takiplerin yapılması gerekmektedir.

2.4. Diyet alışkanlıkları

Diyet alışkanlıklarının çürük oluşumu ile ilişkisi, beslenme ile tüketilen fermente olabilen karbonhidratların varlığı, sıklığı ile ilişkilidir. Bireylerin şekerli ve özellikle çürük yapıcı bakterilerin besin kaynağı olacak şekerleri içeren gıdaları ana öğün yerine öğün aralarında tüketmeleri, asidik ve dişlerde renklenmeye sebep olabilecek besinleri ve içecekleri sık tüketmeleri hekim tarafından dikkate alınması gereken durumlardır. Diş yüzeyinde oluşabilecek doku değişimleri, aşınmalar ve bunlara ileride eşlik edebilecek çürük lezyonları bakımından diyet alışkanlıkları dikkatle ele alınması gereken faktörlerdendir (Marshall, 2009; Mobley, Marshall, Milgrom, & Coldwell, 2009). Bu anlamda hastaların çürüklerinin tedavisi kadar devamında beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi ve gerekli bilgilendirmenin yapılması ileride oluşabilecek yeni lezyonların önlenmesi açısından önemlidir.

2.5. Sosyo-ekonomik durum

Düşük eğitim seviyesi ve düşük sosyo-ekonomik düzeye sahip bireylerde yüksek refah seviyesine sahip bireylere göre çürük gelişim sıklığında artış olduğu bildirilmiştir (Jenson et al., 2007). Ancak bununla beraber yüksek ekonomik güce sahip toplum kesimlerinde yumuşak, şekerli ve fermente olabilen karbonhidratlara erişim daha kolay olması sebebiyle özellikle ergen ve genç nüfusta çürük lezyonlarında artış olabileceği de göz ardı edilmemelidir.

2.6. Oral hijyen alışkanlıkları

Diş yüzeyinde oluşan plak dokusu ile diş çürüklerinin gelişim arasındaki ilşki artık kabul edilmiş bir gerçektir (Jenson et al., 2007). Bu sbeple bireylerin günlük diş fırçalama, diş ipi kullanımı, gargara kullanımı ve düzenli aralıklar ile diş hekimi ziyaretleri yapmaları gibi oral hijyen alışkanlıklarının da çürük riski tayini açısından ele alınması ve ileride oluşan çürük lezyonlarının kontrol altında olması açısından geliştirilmesi ve takibi önemlidir. Kök çürüklerinin gelişi ve ilerlemesi ve genç ergenlerdeki özellikle oklüzal yüzeylere gözlemen çürüklerdeki artışın zayıf oral hijyen alışkanlıkları ile ilintili olduğu atlanmamalıdır.

Bireylerde çürük risk değerlendirmesi yaparken bu faktörler titizlikle tek tek ele alınmaktadır ancak tam bir risk tanımlaması yapmak için bütün bu faktörlerin bir arada değerlendirilmesi gerekliliği akıldan çıkarılmamalıdır. Bütün bu değerlendirmelerin ardından bireyler düşük riskli, orta riskli ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır (Axelsson, 2000).

a) Düşük risk grubu:

(Aşağıdaki faktörlerden birçoğunun bir arada bulunması)

• Son 1 sene içerisinde yeni aktif çürük oluşmaması,

• Mevcut dişlerde hiç çürük olmaması

• Diyet alışkanlıklarında şeker içeren ürünlerin hiç olmaması ya da çok az oluşu

• İyi oral hijyen motivasyonu

• Yüksek sosyoekonomik düzey

• Düzenli aralıklar ile diş hekimi kontrolü

b) Orta risk grubu:

(Aşağıdaki faktörlerden herhangi birinin mevcudiyeti)

• 1 yıl içerisinde gelişen yeni aktif çürük ya da ikincil (mevcut dolgu altından ilerleyen) çürük oluşumu

• Diyet alışkanlıklarında şeker içeren ürünlerin sık tüketimi

• Anne ya da babada yüksek çürük görülme sıklığı

• Pit ve fissürlerde çok sayıda çürük ya da restorasyon bulunması

• Derin ve temizlenemeyen pit ve fissürlerin varlığı

• Düşük oral hijyen motivasyonu

• Düzensiz aralıklarla gerçekleeşen diş hekimi kontrolü

• Tükürük akış hızında azlık

• Erken çocukluk çağında oluşmuş olan çürükler

• Kötü beslenme alışkanlıkları

• Ortodonti tedavi görüyor olmak

• Radyografik muayenede ara yüzeylerde gözlenen radyolusentlik

c) Yüksek risk grubu:

• 1 yıl içerisinde iki ya da daha fazla sayıda yeni gelişen aktif çürük ya da ikincil çürük lezyonu varlığı ya da aşağıdaki faktörlerden 2 ya da daha fazlasının varlığı

• Diyet alışkanlıklarında şeker içeren ürünlerin sık tüketimi

• Düşük ya da çok düşük sosyoekonomik düzey

• Anne ya da babada çok sayıda çürük ve restorasyon varlığı

• Pit ve fissürlerde restorasyon bulunması

• Derin ve temizlenemeyen pit ve fissürlerin varlığı

• Erken çocukluk çağında oluşmuş olan çürükler

• Tükürük akış hızında azlık

• Düşük oral hijyen motivasyonu ya da bireyin ağız bakımını güçlükle sağlayabildiği durumlar

• Düzensiz aralıklarla sürdürülen diş hekimi kontrolleri

• Kötü beslenme alışkanlıkları

• Ortodontik tedavi görüyor olmak

• Radyografik muayenede ara yüzeylerde gözlenen radyolusentlik (Axelsson, 2000; Rethman, 2000; Shaw & O'sullivan, 2000)

Çürük risk değerlendirmeleri çıktılarını inceleyen sistematik bir derlemede, mevcut değerlendirme kriterlerinin çürüğün önceden tayininde limitli olduğu belirtilmiş ve yüksek riskli olduğu belirlenen bireylerde

ilerleyen dönemlerde bir gelişme kaydedilip kaydedilmediğinde dair verilerin bilinmediği vurgulanmıştır (Mejàre et al., 2014). Risk değerlendirmesinde en dikkat edilmesi gereken husus, faktörlerin belirlenip hastanın kategorisinin tayininden sonra özellikle yüksek riskli olduğu düşünülen hastalarda ilgili faktörlerin geliştirilmesinin önemi hastaya titizlikle açıklanmalı ve gereken takipler yapılarak hastadaki gelişim kontrol altında bulunmalıdır. Bunun hastanın bu konudaki motivasyonu geliştirici olduğu göz ardı edilmemelidir.

Diş çürüklerinin doğru ve etkin bir şekilde teşhis edilmesi, risk değerlendirmesi içerisinde çok önemli bir yer tutmaktadır. Kavitasyon oluşmuş bir çürüğün, çürük gelişim açısından son basamak olduğu atlanmamalıdır. Burada amaç, çürükleri bu seviyeye gelmeden yakalamak ve bireyin risk değerlendirmesi durumuna göre gereken tedaviyi sağlamaktır. Öyle ki henüz kavitasyon oluşmamış bir çürük lezyonu özellikle de mine dokusu üzerinde ise girişimsel bir yaklaşıma gerek olmaksızın kimyasal ajanlar ile durdurulabilir hatta bazı durumlarda demineralizasyon süreci remineralizasyon yönünde değiştirilebilir. Bu sebeple diş çürüklerinin erken seviyede yakalanması önemy arz etmektedir.

Diş çürüğü tespitinde pek çok farklı yöntem kullanılmaktadır (Twetman et al., 2013). Gelişen teknolojideki amaç da şüphesiz çürükleri erken safhada yakalayarak uygulanacak tedavinin koruyucu hekimlik ve minimal invaziv yaklaşımlar yönünde olmasını sağlamaktır. Diş çürüklerinin teşhisi, dişlerin ilave araçlar ve ekipmanlar da kullanarak yapılan klinik ve radyografik muayenelerinin, hastadan alınan detaylı bir medikal ve çürük oluşturabilecek faktörlere yönelik hikayesinin birlikte ele alınmasını içermektedir(Ömürlü, 2016). Doğru bir teşhisin yapılması, hasta için gerekli ve uygun tedavinin planlaması için büyük önem taşımaktadır (B Nyvad, 2004). Hekimler tarafından kullanılan en temel teşhis yöntemi gözle veya göz ve el aletleri birlikte kullanılarak uygulanan yöntemdir. Ancak bu yöntem çok öznel bir yaklaşım olabileceği için belli kriterle ile standardizasyonu sağlanmıştır. Bu amaçla Nyvad ve ICDAS II kriterleri geliştirilmiş, klinikte ve araştırmalarda kullanılmıştır (Tikhonova, Feine, Pustavoitava, & Allison, 2014). Bu sistemlerde görsel muayeneye ek olarak farklı skorlama kriterleri kullanılmaktadır. Skorlama kriterleri farklı olmasına karşın tüm sistemlerde amaç, uluslararası standartlar geliştirerek, klinisyenlere ve araştırmacılara kanıta dayalı bir çürük tespit yöntemi sağlamaktır. Nyvad kriterlerine göre çürük lezyonları; aktif ve inaktif olma durumlarına göre kaviteli ve kavitesiz olarak sınıflandırılmıştır (Bente Nyvad & Baelum, 2018). ICDAS II kriterlerinde ise çürük lezyonları, 6 kategoride toplanmış ve diş yüzeyleri nemli-kuru olarak değerlendirilmiş, klinik-histopatalojik olarak da ilişkilerine bakılarak daha detaylı bir çürük teşhis imkanı sağlanmıştır (Ismail et al., 2007).

Çürük risk değerlendirmesi yaparken hekimlere kolaylık sağlamak ve elde edilen verilerin saklanmasına da imkan sağlayan farklı yöntemler öne sürüklmüştür (Senneby, Mejàre, Sahlin, Svensäter, & Rohlin, 2015). Risk değerlendirmesi ile çürük yönetimi (CAMBRA – Caraies risk management by risk assessment) bu sistemlerden biridir. CAMBRA hastalık belirteçlerinin ele alındığı ve tüm belirteçler ışığında bireyin çürük risk durumunun değerlendirildiği bir modeldir (Mills & Patel, 2016). Bu modelde, biyolojik, medikal ve davranışsal öyküsüne bağlı olarak, hastanın radyografik ve klinik olarak gözlenen aktif çürük lezyonları çürüğe sebep olabilecek etkenler ile beraber ele alınıp hastanın çürük risk durumu değerlendirilmekte ve çürük belirteçleri üzerinden hastanın çürük risk profili tayin edilmektedir (Doméjean, White, & Featherstone, 2011). CAMBRA yaklaşımı için hekim bir risk değerlendirmesi yöntemi seçip, bunun üzerinden hastaya özgü çürük profili çıkartarak gereken tedavi planlamasını yapabilmektedir. Kaliforniya Diş Hekimleri Birliği, Amerikan Diş Hekimliği Birliği, Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği akademisinin farklı risk değerlendirmesi formları bulunmaktadır(Hurlbutt & Young, 2014). Bununla beraber hekim kendisine özgü bir takip formu oluşturarak da hastalarının takibini yapabilmektedir. 2010 ve 2012 yılları arasında San Francisco'da Kaliforniya Üniversitesi'nde yürütülen bir klinik çalışmada tedavi ve takip protokolleri risk değerlendirmesi uygulamaları ile beraber ve risk değerlendirmesi uygulanmaksızın değerlendirilmiş ve risk değerlendirmesi uygulaması ile beraber bireylerin yeni çürük lezyonu oluşumlarında azalma tespit edilmiştir (Featherstone et al., 2012). CAMBRA uygulaması ile bireylerin çürük oluşturucu bakteri floralarında ve yeni çürük lezyonu oluşumlarında da azama tespit edilmiştir.

2003 senesinde İsveç'te bir dişi hekimliği fakültesinde bilgisayar destekli bir risk değerlendirmesi yöntemi olarak Cariogram geliştirilmiştir (Bratthall & Hänsel Petersson, 2005). Bu yöntemde bireylerin çürük risk profili bir grafik üzerinden elde edilmektedir. Her bir etyolojik faktör ayrı ayrı oransal olarak ele alınmakta ve bu faktörlerin ağırlıklı dağılımına göre bireyin yüzdesel olarak risk profili çıkarılmaktadır. Sistemde yeni çürüklerin oluşumu açısından koruyucu uygulamalar da önerilmektedir (Celik, Gokay, & Ates, 2012). Bir daire grafi üzerinden çürük için belirleyici faktörlere yer verilmektedir (Bratthall & Hänsel Petersson, 2005). Ülkemizde yürütülmüş bir anket çalışmasında genç ergenler çalışmaya dahil edilmiş ve bu program aracılığı ile bireylerin çürük risk profili ortaya çıkarılmıştır (Peker et al., 2012). Çürük riskleri ile mevcut çürükleri, tükürüklerindeki karjojenik bakteri sayıları arasında yüksek bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Yürütülen bir diğer çalışma da ise Cariogram programı çürük risk değerlendirmesinde etkili bulunmuş, koruyucu uygu-

lamalar ve hastaya sunduğu öneriler sayesinde bireylerin motivasyonunu arttırdığı sonucuna varılmıştır (Celik et al., 2012).

Bütün bu farklı sistemler ve formlarla hastaların risk tayinlerinde sınıflandırmada küçük farklılıklar olsa da ele alınan faktörlerin tamamı tüm yöntemlerde muhakkak yer almaktadır. Bütün bu sistemlerdeki amaç, ilk olarak bireyin çürüğe yatkınlık profilini çıkarmak sonrasında ise buna uygun olacak şekilde bireye özgün ve mümkün olduğunda koruyucu uygulamaları içeren bir tedavi planlaması ile hasta takibi yapmaktır. Hastaların takibi yapılırken en çok dikkat edilmesi gereken, yapılacak olan restorasyon ve girişimsel işlemlerini tamamladıktan sonra koruyucu tedavi uygulamalarıdır.

3. Koruyucu tedavi uygulamaları

Hastalara uygulanacak olan koruyucu yaklaşımlar bireyin risk profiline göre değişkenlik göstermektedir. Uygulamalar şu başlıklar altında toplanabilir.

3.1. Florid uygulamaları

Koruyucu diş hekimliği uygulamalarında flor preparatları en geniş yeri tutmaktadır. Literatürde 1000 ppm ve üzeri flor uygulamalarının çürük oluşumunu engellemede etkin olduğu belirtilmiştir (Wong et al., 2011). Flor içeren ürünler diş macunu gibi bireylerin kendileri evde uygulayabilecekler preparatlar olduğu gibi hekimlerden tarafından profesyonel uygulanabilecek jel, vernik, çalkalama solüsyonu gibi preparatlar aracılığıyla da kullanılabilmektedir. Flor vernikleri gibi profesyonel uygulanan ajanlar, diş dokuları üzerinde uzun süre temasta kalarak çürüklerin erken safhasındaki demineralizasyon sürecinde koruyucu rol oynar (Kashishi & Nasim, 2014). Amerikan Diş Hekimliği Birliği, yüksek çürük risk grubunda olduğu belirlenen hastalarda 1 yıl içinde 2 ya da 4 defa flor verniği uygulamanın özellikle çocuklarda ve ergenlerde çürük lezyonu oluşumunu azalttığını belirtmiştir (Affairs, 2006).

3.2. Fissür örtücüler

Fissür örtücüler, dişlerin pit ve fissürlerini çürük oluşumuna karşı koruduğu kabul görmüş bir yöntemdir (Ignelzi Jr, 2010). Bu amaçla doldurucu içeren ve içermeyen pek çok ajan bulunmaktadır. Flor içeren fissür örtücüler ise flor salım özellikleri sebebiyle çürük oluşumunu engellemekte ve aynı zamanda remineralizasyon mekanizmasını da devreye sokmaktadır, bu sebeple özellikle tercih edilmektedir. Bireylerde fissür örtücü uygulamaları, bireyin çürük risk profillerine göre değişkenlik göstermektedir. Orta ve yüksek riskli grupta olduğu belirlenen hastalarda fissür örtücü uygulamaları önerilmektedir (Beauchamp et al., 2008; Jenson et al., 2007).

3.3. Antimikrobiyal ajanların kullanımı

CAMBRA uygulamalarında yüksek risk grubunda olduğu. Elirlenen bireylerde antimikrobiyal ajanların uygulanması önerilmiştir. Bu anlamda en yaygın olarak kullanılan ürün klorheksidin glukonat preparatlarıdır. Gargara, jel ve vernik formlarında kullanılabilmektedir (Autio-Gold, 2008; Baca et al., 2009). Klorheksidinin belirli aralıklarla düzenli bir şekilde kullanımının özellikle mutans streptokokları üzerine etkisi tespit edilmiş ancak diğer bir çürükten sorumlu bakteri grubu olan laktobailler üzerinde yeterli etkisi olmadığı belirlenmiştir. Klorheksidin preparatlarının uzun dönemde kullanımının renklenme gibi yan etkilerinin önüne geçmek adına vernik formunda kullanımı önerilmiştir. Vernik formlarının uygulanan alanda yoğun bir şekilde kalması sebebiyle özellikle yaşlı popülasyonda kök çürüklerinin gelişimin önlenmesi konusunda etkili olduğu literatürde belirtilmiştir (Tan, Lo, Dyson, Luo, & Corbet, 2010).

3.4. Oral hijyen motivasyonu

Diş yüzeyindeki plak dokusunun düzenli olarak kaldırılması ve orada yerleşik bir hal almasının engellenmesi, bakteriyel birikim ve çürük gelişiminin önlenmesi açısından önemlidir. Bu sebeple bireylere düzenli olarak diş fırçalama alışkanlığının kazandırılması ve diş ipi kullanımı ile ara yüzlerinin temizliğin sağlanması konusunda yönlendirme yapılması en az mevcut diş çürüklerinin restorasyonu kadar önemlidir. Özellikle ergenlik dönemindeki çocuklarda düzenli bir ağız bakımı motivasyonu ve diyet alışkanlıklarının da yönlendirilmesi ile beraber başarılı sonuçlar alındığı rapor edilmiştir (Klock & Krasse, 1978). Özellikle çürük riski yüksek olan bireylerde sıkı kontroller ile bu yönlendirmelerin yapılması, hijyen alışkanlıkların kazandırılması ve profesyonel olarak da diş dokuları üzerindeki dişta şı gibi oluşumların kaldırılası gelecekte oluşacak lezyonların önlenmesi için önemlidir. Günümüzde elektrikli diş fırçaları ve ağız duşlarının kullanımı popülerliği gün geçtikçe artmaktadır. Bu aletlerin düzenli ve etkin bir şekilde kullanımı ile biyofilm tabakasının etkin bir şekilde uzaklaştırılabildiği literatürde beliritilmiştir (Gorur, Lyle, Schaudinn, & Costerton, 2009).

3.5. Gümüş diamin florid

Gümüş diamin florid çürük durdurucu ve hassasiyet giderici topikal bir solüsyondur. Gümüşün demineralizasyonu yavaşlatarak antimikrobiyal etki gösterdiği ve remineralizasyonu yönlendirdiği bilinmektedir (Rosenblatt, Stamford, & Niederman, 2009). Bu ajan kullanılırken dikkat edilmesi gereken husus diş yüzeyinden biyofilm gibi artıkların tamamen kaldırılmış olması ve diş eti ve dudak gibi yumuşak dokuların bariyer ile örtülmesi gerekliliğidir. Ayrıca bu ajanın etkinliğin zaman içinde azaldığı göz ardı edilmemelidir (Yee et al., 2009).

3.6. Kalsiyum fosfat bileşikleri

Amorf kalsiyum fosfat diş dokularında remineralizasyon yaptığı tespit edilmiş ticari bir preparattır. Çözülebilir olan bu bileşik kalsiyum ve fosfat iyonları salımı yaparak apatit yapısını dönüştürmekte ve mine dokusunun remineralize olmasını sağlamaktadır (Tung, 2004). Kazein fosfopeptit ise diş biyofilmine bağlanan ve amorf kalsiyum fosfatın stabilizasyonunu sağlayan bir süt proteinidir. Piyasada macun formunda uygulanan preparatı bulunmakla beraber sakız, topikal solüsyon gibi formlarının da bulunduğu ve beyaz nokta lezyonlarında (başlangıç mine çürüğü) remineralizasyonu tetiklediği bildirilmiştir. Bu ajanların kullanımında sür proteinlerine karşı alerjisi olan bireylerde dikkatli olunmalıdır (Morgan et al., 2008; Reynolds, 1997).

3.7. Probiyotikler

Günümüzde probiyotiklerin kullanım yaygınlığı her geçen gün artmaktadır. Probiyotiklerin vücut sağlığı açısından bir yan etkisi olmadığı bilinmektedir. Henüz kısa dönem çalışmaları bulunmakla beraber piyasada çok sayıda probiyotik preparatı bulunmaktadır. Probiyotik bakterilerin oral forada yaygın olmasının çürük yapıcı bakterilerin etkinliğinin baskılayacağı düşünülmektedir (Ritter, Eidson, & Donovan, 2014). Umut vaadedici olmakla beraber bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

4. Restorasyon uygulamaları

Hastaların mevcut restorasyonların durumunun değerlendirilmesi önemlidir. Eski restorasyonlar kenar uyumu ve yüzey pürüzlülük bakımından gıda retansiyonu ve plak birikimi yönünden değerlendirilmeli, polisaj işlemleri ya da kenar uyumu bozulmalarında restorasyon değişimi ya da tamiri uygulanmalıdır. Uygulanacak olan tedavi işlemlerinde de bireyin risk profili öne çıkmaktadır. Yüksek risk grubunda olan bir bireyde öncelik girişimsel işlemler ile zaman kaybetmeden restorasyonların tamamlanması ve sonrasında yukarıda belirtilen koruyucu uygulamaların kombine bir halde uygulanması şeklindedir.

Uygulanacak olan işlemlerde çürük lezyonunun derinliği ve dişlerin vitalitesi (canlılığı) yönünden değerlendirilerek karar verilmelidir. Uygulanacak restoratif işlemler şu şekilde sınıflandırılabilir:

• Orta düzeyde bir lezyon varlığında (dentinin pulpaya yakın 1/3'lük kısmına ulaşmamış, pulpa açılımı olmayan durum) çürüksüz dokuya ulaşana dek ve sert dentin dokusna ulaşana dek çürük dokular ulaştırılmalı

• İleri derece derin lezyonlarda (dentinin pulpaya yakın 1/3'lük kısmına ulaşan ve lezyonun pulpaya yaklaştığı durum) çürüksüzdokuya ula-

şana dek çürük dokusu kaldırılmalı ancak aşamalı çürük tedavisi (AŞT) yöntemi uygulanarak etkilenmiş dentin dokusu kontrollü bir şekilde bırakılabilir.

AŞT uygulamalarında hekimler dikkatli olmalıdır. Çürüğün yeri, durumu, hastanın motivasyonu ve çürük risk potansiyeli özellikle değerlendirilmelidir. Pulpaya 1 mm kalana kadar temizlenmiş olan çürük dokusu yumuşak dentini kontrollü bir şekilde tabanda bırakılarak restore edilir. Restorasyon yumuşak dentinin cam iyonomer bir malzeme ile kapatılıp üzerinin dişin durumuna göre kalıcı ya da geçici olarak restorasyonunu içermektedir. AŞT pulpal açılım olmaksızın restorasyonun yapılmasına olanak sağlamaktadır ki pulpanın açılmamış olması dişin uzun dönem ömrü ve restorasyon başarısını olumlu yönde etkilemektedir. Ancak. U uygulama sırasında kalan dentin kalınlığının net olarak öngörülememesi sebebiyle dikkatli ve asepsi antisepsi kurallarına uygun çalışılması gerekmektedir. Yavaş ilerleyen bir çürük lezyonunda bu uygulama sklerotik dentin oluşumunu yönlendirmesi bakımından faydalı olabilmektedir. Ancak bununla beraber, hızlı ilerleyen bir lezyonda bu uygulama ile çürük dokusunun ilerlemesi de uyarılabilir. Bu şekilde derin ve hızlı ilerleyen lezyonlarda bu işlemin klinik başarısına dair çok az sayıda literatür bilgisi vardır (Oen et al., 2007; Ricketts, 2001).Çürük ve renklenmiş bütün diş dokularının uzaklaştırılmasının da dişte fazlaca madde kaybına neden olacağı da göz önüne alınarak koruyucu ve minimal girişimsel diş hekimliği uygulamaları ışığında dikkatle çürük temizlenmelidir (Banerjee, Kidd, & Watson, 2003; Hamama, Yiu, Burrow, & King, 2015)

Tüm bu bilgiler ışığında restoratif diş hekimliği koruyucu hekimlik uygulaalarından ayrı düşünülmemelidir. Koruyucu uygulamalardan, minimal invaziv işlemlere ve hatta restorasyonların yapılmasına kadar çok geniş bir yelpazede diş çürükleri bir bütün olarak ele alınmalıdır. Çürük gelişim sürecinin dinamik yani bir yandan ilerleyici bir yandan da durdurulabilir bir süreç olmaması sebebiyle hekimlerin risk değerlendirmesi konusunda bilgili ve farkında olması diş çürüklerine müdahalede uygulanacak olan işlemin tayini açısından büyük önem taşımaktadır. Bir diğer önemli konuda hekimin hastalarını yeterli düzeyde bilgilendirmesi, takiplerini yapması ve gelişimleri konusunda onları motive etmesidir. Şüphesiz diş çürükleri ile mücadelede özellikle başlangıç seviyesindeki lezyonlara minimal girişimsel yaklaşımlar çerçevesinde uygulamak adına pek çok yeni ürün piyasaya sunulmaktadır. Hekimler bu alanda yenilikleri takip etmeli, bilgilerini her zaman güncel tutmalı ancak materyal ve yöntemleri avantaj-dezavantaj süzgecinden geçirerek, hastalarına özgün olacak şekilde uygulamalıdır.

KAYNAKLAR

American Dental Association Council on Scientific Affairs.(2006). Professionally applied topical fluoride: Evidence–based clinical recommendations. *The Journal of the American Dental Association, 137*(8), 1151-1159.

Aiuchi, H., Kitasako, Y., Fukuda, Y., Nakashima, S., Burrow, M., & Tagami, J. (2008). Relationship between quantitative assessments of salivary buffering capacity and ion activity product for hydroxyapatite in relation to cariogenic potential. *Australian dental journal, 53*(2), 167-171.

Anusavice, K. J. (2002). Dental caries: risk assessment and treatment solutions for an elderly population. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995), 23*(10 Suppl), 12-20.

Arino, M., Ataru, I., Fujiki, S., Sugiyama, S., & Hayashi, M. (2015). Multicenter study on caries risk assessment in Japanese adult patients. *Journal of dentistry, 43*(10), 1223-1228.

Autio-Gold, J. (2008). The role of chlorhexidine in caries prevention. *Operative dentistry, 33*(6), 710-716.

Axelsson, P. (2000). Diagnosis and risk prediction of dental caries.

Baca, P., Clavero, J., Baca, A. P., González-Rodríguez, M. P., Bravo, M., & Valderrama, M. J. (2009). Effect of chlorhexidine-thymol varnish on root caries in a geriatric population: a randomized double-blind clinical trial. *Journal of dentistry, 37*(9), 679-685.

Bader, J. D., Perrin, N. A., Maupomé, G., Rush, W. A., & Rindal, B. D. (2008). Exploring the contributions of components of caries risk assessment guidelines. *Community dentistry and oral epidemiology, 36*(4), 357-362.

Bader, J. D., Shugars, D. A., & Bonito, A. J. (2001). A systematic review of selected caries prevention and management methods. *Community Dentistry and Oral Epidemiology: Systematic review, 29*(6), 399-411.

Bader, J. D., Shugars, D. A., Kennedy, J. E., Hayden Jr, W. J., & Baker, S. (2003). A pilot study of risk-based prevention in private practice. *The Journal of the American Dental Association, 134*(9), 1195-1202.

Banerjee, A., Kidd, E., & Watson, T. F. (2003). In vitro validation of carious dentin removed using different excavation criteria. *American journal of dentistry, 16*(4), 228-230.

Beauchamp, J., Caufield, P. W., Crall, J. J., Donly, K., Feigal, R., Gooch, B., . .. Simonsen, R. (2008). Evidence-based clinical recommendations for the use of pit-and-fissure sealants: a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *The Journal of the American Dental Association, 139*(3), 257-268.

Bratthall, D., & Hänsel Petersson, G. (2005). Cariogram–a multifactorial risk assessment model for a multifactorial disease. *Community dentistry and oral epidemiology, 33*(4), 256-264.

Brunton, P. A. (2002). *Decision-making in operative dentistry* (Vol. 3): Quintessence Publishing Company Limited.

Celik, E. U., Gokay, N., & Ates, M. (2012). Efficiency of caries risk assessment in young adults using Cariogram. *European journal of dentistry, 6*(03), 270-279.

Doméjean, S., Banerjee, A., & Featherstone, J. D. (2017). Caries risk/susceptibility assessment: its value in minimum intervention oral healthcare. *British dental journal, 223*(3), 191-197.

Doméjean, S., White, J. M., & Featherstone, J. (2011). Validation of the CDA CAMBRA caries risk assessment--a six-year retrospective study. *Journal of the California Dental Association, 39*(10), 709-715.

Featherstone, J. (2004). The continuum of dental caries—evidence for a dynamic disease process. *Journal of Dental Research, 83*(1_suppl), 39-42.

Featherstone, J., White, J., Hoover, C., Rapozo-Hilo, M., Weintraub, J., Wilson, R., Gansky, S. (2012). A randomized clinical trial of anticaries therapies targeted according to risk assessment (caries management by risk assessment). *Caries research, 46*(2), 118-129.

Gorur, A., Lyle, D. M., Schaudinn, C., & Costerton, J. W. (2009). Biofilm removal with a dental water jet. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995), 30*, 1-6.

Hamama, H., Yiu, C., Burrow, M., & King, N. (2015). Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on chemomechanical caries removal. *Operative dentistry, 40*(4), E167-E178.

Hurlbutt, M., & Young, D. A. (2014). A best practices approach to caries management. *Journal of Evidence Based Dental Practice, 14*, 77-86.

Ignelzi Jr, M. A. (2010). Pit and fissure sealants--an ongoing commitment. *Journal of the California Dental Association, 38*(10), 725-728.

Ismail, A. I., Sohn, W., Tellez, M., Amaya, A., Sen, A., Hasson, H., & Pitts, N. B. (2007). The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. *Community dentistry and oral epidemiology, 35*(3), 170-178.

Ivanišević Malčić, A., Čimić, S., Brzović Rajić, V., Holmgren, C., Doméjean, S., & Miletić, I. (2020). Knowledge and Use of Caries Risk Assessment for Adult Patients Croatian Dentists. *Acta Stomatologica Croatica, 54*(2), 168-174.

Jenson, L., Budenz, A. W., Featherstone, J., Ramos-Gomez, F. J., Spolsky, V. W., & Young, D. A. (2007). Clinical protocols for caries management by risk

assessment. *Journal of the California Dental Association, 35*(10), 714-723.

Kakudate, N., Sumida, F., Matsumoto, Y., Yokoyama, Y., Riley III, J. L., Gilbert, G. H., & Gordan, V. V. (2015). Dentists' decisions to conduct caries risk assessment in a Dental Practice-Based Research Network. *Community dentistry and oral epidemiology, 43*(2), 128-134.

Kashishi, J., & Nasim, I. (2014). Caries management strategies by risk assessment-prevention and treatment. *J Dent Med Sci, 13*(11), 36-43.

Klock, B., & Krasse, B. (1978). Effect of caries-preventive measures in children with high numbers of S. mutans and lactobacilli. *European journal of oral sciences, 86*(4), 221-230.

Marshall, T. A. (2009). Chairside diet assessment of caries risk. *The Journal of the American Dental Association, 140*(6), 670-674.

Mejàre, I., Axelsson, S., Dahlën, G. a., Espelid, I., Norlund, A., Tranæus, S., & Twetman, S. (2014). Caries risk assessment. A systematic review. *Acta Odontologica Scandinavica, 72*(2), 81-91.

Mills, C., & Patel, P. (2016). Adopting caries risk assessment in all practice environments. *General dentistry, 64*(4), 66-72.

Mobley, C., Marshall, T. A., Milgrom, P., & Coldwell, S. E. (2009). The contribution of dietary factors to dental caries and disparities in caries. *Academic pediatrics, 9*(6), 410-414.

Morgan, M., Adams, G., Bailey, D., Tsao, C., Fischman, S., & Reynolds, E. (2008). The anticariogenic effect of sugar-free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography. *Caries research, 42*(3), 171-184.

Nyvad, B. (2004). Diagnosis versus detection of caries. *Caries research, 38*(3), 192-198.

Nyvad, B., & Baelum, V. (2018). Nyvad criteria for caries lesion activity and severity assessment: a validated approach for clinical management and research. *Caries research, 52*(5), 397-405.

Oen, K. T., Thompson, V. P., Vena, D., Caufield, P. W., Curro, F., Dasanayake, A., . . . Lindblad, A. (2007). Attitudes and expectations of treating deep caries: a PEARL Network survey. *General dentistry, 55*(3), 197-203.

Ömürlü, H. (2016). Erişkinlerde Çürük Risk Değerlendirmesinin Önemi. *Turkiye Klinikleri Restorative Dentistry-Special Topics, 2*(1), 28-33.

Peker, I., Mangal, T., Erten, H., Alp, G., Avci, E., & Akca, G. (2012). Evaluation of caries risk in a young adult population using a computer-based risk assessment model (Cariogram). *Journal of Dental Sciences, 7*(2), 99-104.

Petersen, P. E., Bourgeois, D., Ogawa, H., Estupinan-Day, S., & Ndiaye, C. (2005). The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bulletin of the World Health Organization, 83*, 661-669.

Petersson, G. H., & Twetman, S. (2017). Relationship between risk assessment and payment models in Swedish Public Dental Service: a prospective study. *BMC Oral Health, 17*(1), 1-6.

Rethman, J. (2000). Trends in preventive care: caries risk assessment and indications for sealants. *The Journal of the American Dental Association, 131*, 8S-12S.

Reynolds, E. (1997). Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *Journal of Dental Research, 76*(9), 1587-1595.

Ricketts, D. (2001). Management of the deep carious lesion and the vital pulp dentine complex. *British dental journal, 191*(11), 606-610.

Ritter, A. V., Eidson, R. S., & Donovan, T. E. (2014). Dental caries: etiology, clinical characteristics, risk assessment, and management. *Sturdevant's Art & Science of Operative Dentistry-E-Book, 41*.

Rosenblatt, A., Stamford, T., & Niederman, R. (2009). Silver diamine fluoride: a caries "silver-fluoride bullet". *Journal of Dental Research, 88*(2), 116-125.

Senneby, A., Mejàre, I., Sahlin, N.-E., Svensäter, G., & Rohlin, M. (2015). Diagnostic accuracy of different caries risk assessment methods. A systematic review. *Journal of dentistry, 43*(12), 1385-1393.

Shaw, L., & O'sullivan, E. (2000). UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry. Diagnosis and prevention of dental erosion in children. *International journal of paediatric dentistry, 10*(4), 356-365.

Spak, C., Johnson, G., & Ekstrand, J. (1994). Caries incidence, salivary flow rate and efficacy of fluoride gel treatment in irradiated patients. *Caries research, 28*(5), 388-393.

Stamm, J., Stewart, P., Bohannan, H., Disney, J., Graves, R., & Abernathy, J. (1991). Risk assessment for oral diseases. *Advances in dental research, 5*(1), 4-17.

Tan, H., Lo, E., Dyson, J., Luo, Y., & Corbet, E. (2010). A randomized trial on root caries prevention in elders. *Journal of Dental Research, 89*(10), 1086-1090.

Tikhonova, S., Feine, J., Pustavoitava, N., & Allison, P. (2014). Reproducibility and diagnostic outcomes of two visual-tactile criteria used by dentists to assess caries lesion activity: a cross-over study. *Caries research, 48*(2), 126-136.

Tung, M. S. (2004). Amorphous Calcium Phosphates for Tooth. *Compendium, 9*.

Twetman, S., Axelsson, S., Dahlén, G., Espelid, I., Mejàre, I., Norlund, A., & Tranæus, S. (2013). Adjunct methods for caries detection: a systematic review of literature. *Acta Odontologica Scandinavica, 71*(3-4), 388-397.

Wong, M., Clarkson, J., Glenny, A.-M., Lo, E., Marinho, V., Tsang, B., . . . Worthington, H. (2011). Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *Journal of Dental Research, 90*(5), 573-579.

Yee, R., Holmgren, C., Mulder, J., Lama, D., Walker, D., & van Palenstein Helderman, W. (2009). Efficacy of silver diamine fluoride for arresting caries treatment. *Journal of Dental Research, 88*(7), 644-647.

Yip, K., & Smales, R. (2012). Oral diagnosis and treatment planning: part 2. Dental caries and assessment of risk. *British dental journal, 213*(2), 59-66.

Young, D. A., & Featherstone, J. D. (2010). Implementing caries risk assessment and clinical interventions. *Dental Clinics, 54*(3), 495-505.

Young, D. A., & Featherstone, J. D. (2013). Caries management by risk assessment. *Community dentistry and oral epidemiology, 41*(1), e53-e63.

Bölüm 5

PORSELEN LAMİNATE VENEER UYGULAMALARINDA BAŞARISIZLIKLAR

Gizem ARSLAN[1]

Bike ALTAN[2]

Şevki ÇINAR[3]

1 Dt., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. dtgizemarslan@gmail.com ORCID: 0000-0001-8940-851X

2 Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. bike.altan@sbu.edu.tr ORCID: 0000-0002-3230-1006

3 Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. sevki.cinar@sbu.edu.tr ORCID: 0000-0001-9983-7449

GİRİŞ

Porselen laminate veneerler, özellikle anterior bölgedeki dişlerde gözlenen renk değişimi ve hafif çapraşıklıklar için konservatif bir tedavi yöntemi olarak literatürde bulunmaktadır. Son yıllarda estetiğe olan ilginin artması dolayısıyla laminate veneerlerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Çok ince bir yapıda olan laminate veneerlerin hazırlanması sırasında preparasyon, renk seçimi, diş konumu, simantasyon gibi dikkat edilecek çeşitli alt başlıklar vardır. Bu alt başlıklara dikkat edilerek preparasyon yapıldığında laminate veneer uygulamalarında başarısızlık ihtimali düşüktür fakat çok fazla dikkat edilmesi gereken konu olduğu için bazı durumlarda da başarısızlık kaçınılmazdır.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Porselen Laminate Veneer Restorasyonların Tarihçesi

Geçmiş yıllarda dişlerdeki ufak çapraşıklıkları düzeltebilmek için farklı yöntemler kullanılmıştır. Birçok materyal veneer yapımında kullanılmıştır fakat içlerinde en kabul göreni porselen ve diğer tam seramik restorasyonlardan elde edilenler olmuştur. 1938 yılında Dr.Charles Pincus Hollywood'da film artistlerinin gülüşünü daha etkili kılabilmek için film boyunca adeziv tozları kullanarak bu basit veneerleri dişlere tutturmuştur. [1, 2, 3, 4]

1.2. Porselen Laminate Veneer Restorasyonların Endikasyonları

1. Diş renkleşmelerinde

2. Ön grup dişlerdeki diastemaların kapatılmasında

3. Mine hipoplazisi ve malformasyonlarında

4. Dişlerin labialinde estetik olmayan restorasyonların varlığında

5.Tutuculuk için yeterli miktarda mine dokusuna sahip erozyona uğramış dişlerde

6. Lateral kesici dişlerin agenezisinde

7. Çivi lateral varlığında

8. Kısmen rotasyona uğramış ve malpoze dişlerin düzeltilmesinde

9. Klinik kuron boyu kısa dişlerin uzatılmasında endikedirler.[5, 6, 7]

1.3. Porselen Laminate Veneer Restorasyonların Kontrendikasyonları

1. Bruksizm (diş sıkma) ve clenching (diş gıcırdatma) gibi parafonksiyonel alışkanlığa sahip kişilerde

2. Çürük insidansı yüksek ve oral hijyeni kötü olan kişilerde

3. Yeterli mine desteği olmayan dişlerde

4.Class III maloklüzyon ve başa baş kapanışın olduğu vakalarda

5.Aşırı çapraşıklığa ve rotasyona sahip dişlerde

6.Sürmesi tamamlanmamış daimi dişlerde

7.Süt dişleri ve aşırı florozisli dişlerde asitle pürüzlendirme işlemi etkili yapılamayacağından porselen laminate veneer kontraendikedir. [6, 8, 9]

2. PORSELEN LAMİNATE VENEER UYGULAMALARINDA BAŞARISIZLIK NEDENLERİ

2.1. Adeziv Yapıştırıcıda Sorunlar

Zamanla gelişen teknoloji ve araştırmalar sayesinde bağlanma ajanlarından kaynaklanan başarısızlıklar minimum düzeye inmiştir. Porselen laminate veneerin kalınlığı, dişte ne kadar preparasyon yapıldığı adezyonu etkileyen durumlardandır. Bu gibi durumlar göz önünde tutularak; adeziv materyal seçimi dikkatli yapılmalıdır. Eğer veneer kalınlığı 1 mm'den fazla ise ya da veneerin opaklığı fazla, translusensi az ise adeziv materyal seçiminde iki aşamalı polimerize olan adeziv materyallere yönelinir. Eğer bunların tam tersi porselen laminate veneer ince ve translusensi fazla ise tek aşamalı ışık ile polimerize olan adeziv materyaller kullanılabilir. [2]

Adezyonda başarısızlık iki farklı şekilde olabilir. Birincisi diş ve adeziv yapıştırıcı materyal arasında, ikincisi de adeziv yapıştırıcı materyal ile laminate veneer yüzeyi arasında olabilir. Diş yüzeyinden ayrılan restorasyona baktığımızda diş yüzeyinde minimum adeziv yapıştırıcı materyal görüp, restorasyon üzerinde maksimum adeziv yapıştırıcı materyal bulunuyorsa sorun çok büyük ihtimalle diş ve adeziv yapıştırıcı materyal arasındadır. Simantasyon öncesinde diş yüzeyi hazırlanırken bazı aşamalarda kurallara uyulmamış (asitle pürüzlendirme, primer uygulaması gibi), diş yüzeyine yeterli temizleme işlemi uygulanmamış veya tükürük, kan gibi organik maddeler ile kontaminasyon gerçekleşmiş olabilir. [10]

Dişten ayrılan restorasyona bakıldığında, diş yüzeyinde adeziv yapıştırıcı materyal miktarı maksimum, restorasyon iç yüzeyinde adeziv yapıştırıcı materyal miktarı minimum ise; adezyon sorununun adeziv yapıştırıcı materyal ve laminate veneer restorasyon arasında olduğu düşünülür. Adeziv yapıştırıcı materyali uyguladıktan sonra polimerizasyon sırasında bazı hatalar yapılmış olabileceği gibi aynı zamanda laminate veneer yüzeyi simantasyona hazırlanırken asit uygulaması ya da silan uygulaması aşamalarında da hatalar yapılmış olabilir.[10]

2.2.Biyolojik Nedenli Başarısızlıklar

Biyolojik başarısızlıklarla karşılaşmamak için laminate veneer uygulamalarında temel prensip adımlarına dikkat etmek gerekir. Genellikle laminate veneerin kenarlarında post-operatif hassasiyet olarak ve diş etinde periodontal sorunlar gözlenir.[3]

Post-operatif hassasiyet ile genellikle simantasyon öncesinde dentin yüzeyi hazırlanırken temiz bir dentin yüzeyi elde edilemez ve yüzey bakteri ile kontamine olursa simantasyon sonrası post-operatif hassasiyet görülür. Ayrıca preparasyon sırasında dentin tübülleri açığa çıktığında post-operatif hassasiyeti önlemek için yeni protokolde "immediat bonding" uygulaması ile hassasiyetin önüne geçilmeye çalışılmaktadır.[11]

Dentin yüzeyi simantasyona hazırlanırken yanlış uygulanan asit ve bonding işlemleri de post-operatif hassasiyete neden olur. Dentin yüzeyi 15 saniyeden fazla asitle pürüzlendirilmemelidir. Ayrıca kullanılan malzemelerin son kullanma tarihleri ve saklama koşullarına dikkat edilmelidir. Eğer bunlara dikkat edilmezse polimerizasyon sırasında oluşan hatalar post-operatif hassasiyet olarak geri dönecektir.[12]

Resim 1. *Laminate veneer restorasyonlarda bonding uygulamaları (Comba 2020)*

Laminate veneer uygulamalarından önce dişteki renklenmiş veya altında çürük bulunan eski doldurucu materyallerin dişten uzaklaştırılması gerekir. Bu maddeler diş etinin çok altına iniyorsa restorasyonda preparasyon için biyolojik genişliğin sınırlarının ihlal edilmesi sonucunda periodontal problemler gözlenir. Mümkün olduğu kadar preparasyon sınırları diş eti sınırında bitirilmelidir. Diş eti altında veya diş eti sınırında bitirilen uyumsuz, aşırı konturlu ve pürüzlü laminate veneerler bu bölgede plağın daha rahat tutunmasına neden olur. Bu durum periodontal sorunlar ile laminate veneerin başarısızlığı olarak sonuçlanabilir. Ayrıca simantasyon sırasında diş etinin altında kalan siman artıkları periodontal olarak irritasyonlara neden olabilir.[11,13]

Dişlerinde diastema olan hastalarda, diastemayı kapatmak için uygulanacak protokollere ve bazı biyolojik sınırlara dikkat edilmez ise biyolojik başarısızlıklar söz konusu olur. Santral dişlere uygulanan laminate veneerlerin arasındaki interproksimal mesafede 5 mm kuralına uyulmalıdır. Bu mesafe 6-7 mm'den fazla olursa dişler arasında papil kaybı yaşanır ve siyah üçgen dediğimiz estetik olmayan görüntüler ortaya çıkar.

Şekil 1: *Kontakt Noktası ve Alveol Kemiği İlişkisi*

2.3. Dokuların Kontaminasyon Kontrolü

Simantasyon esnasında organik artıkların (kan, tükürük gibi) yüzeyi kontamine etmesi simantasyon sonrasında post-operatif hassasiyete ve simantasyon sonrası estetik ve fonksiyonel başarısızlıklara da neden olur.

2.4. Estetik Başarısızlıklar

Laminate veneer uygulamalarında hasta, hekim, hekim yardımcısı ve laboratuvar personeli bir takım olmalı ve uyum içerisinde anlaşarak çalışmalıdır. İletişim konusunda yaşanan aksaklıklar estetik başarısızlık olarak geri dönecektir.

Estetik başarısızlığın önüne geçmek isteniyorsa öncelikle gülüş tasarımı üzerinde dikkatlice durulmalıdır. Gerekli programlar yardımıyla işlem öncesi hastadan alınan ağız içi fotoğraf kayıtları üzerinden yapılan düzenlemeler hastaya muhakkak gösterilmeli ve onayı alınmalıdır. Dişin rengi, şekli, boyutu gibi unsurlar hastanın yüzüyle bir bütün olarak ele alınmalı ve ona göre bir model oluşturulmalıdır. Yapılan tasarım konusunda estetik, kişisel beğeniler içerdiği için son söz hakkı hastanındır fakat biyolojik ve fizyolojik sınırları hekim belirlemelidir. Birtakım renk, şekil, açılandırma illüzyonları estetik başarıyı arttıracaktır.[12]

Estetik başarısızlığa neden olan bir diğer konu da hatalı diş preparasyonudur. Laminate veneer, 0,3- 0,7 mm kalınlığında yapılması gereken hassas restorasyonlardır. Minimal invaziv çalışma gerektirdiği için en ufak hatalı bir durum restorasyon altından yansıyarak başarısızlığa neden olur. Bir preparasyon çeşidi olan butt-joint preparasyonda insizal kenar yuvarlatılmalıdır. Eğer bu işlem gerçekleştirilmez ise restorasyon altından keskin, düz ve estetik olmayan bir görüntü yansıyacaktır.

Şekil 2: *A. Pencere B. Feather C. Butt joint D. İnsizal overlap*

Pencere tipi preparasyonlar genellikle insizal kenarda harabiyet yoksa ve anterior rehberlik doğal yollarla korunmak istiyorsa tercih edilerek mine içinde pencere tarzında bir preparasyon yapılması sonucu oluşturulur. Fakat pencere tipi preparasyonlarda estetik başarıyı sağlamak kolay değildir. **Feather** (Kuş tüyü) tipi hazırlanan preparasyonlar genellikle zarar görmemiş insizal kenar varlığında fakat insizal kenar yeniden şekillendirilmek isteniyorsa tercih edilir. Feather preparasyonda insizalin 1/2-1/3 palatinal kısmı prepare edilmez. Avantajı, mevcut insizal formun laboratuvar tarafından net bir şekilde gözlemlenebilmesidir. **Butt joint** preparasyon sıklıkla tercih edilen preparasyon tipidir. İnsizal kenar genellikle 30-40° derece açı ile prepare edilir ve insizal kenarda yaklaşık 1 mm kısaltma yapılarak palatoinsizal kısmın laminate veneer restorasyona desteği sağlanır. Simantasyonda stop oluşturarak protezin kontrolsüz hareketini önler. **İnsizal overlap** tarzı preparasyon ise insizal kenarın tamamını içine alan ve restorasyonun tamamen palatinalde sonlandığı bir preparasyon şeklidir. İnsizal kenar ortalama 1 mm kesim ile kısaltılır ve preparasyon dişin palatinalinde chamfer olarak sonlanır. Bu preparasyonda prova ve simantasyon aşamasında insizal rehberliğin sağlanması hekime restorasyonu değerlendirme açısından kolaylık sağlar. Ayrıca, laminate veneer, bukkoinsizal olarak giriş yoluna oturur. **Butt joint ve insizal overlap** preparasyonda en önemli nokta karşıt arktaki dişlerin, laminate veneer restorasyonun diş yüzeyinde sonlandığı noktaya temas etmemesidir. Bu bitim sınırına dikkat edilmez ise restorasyon kısa sürede kaybedilebilir.[6, 14 ,15, 16]

Diş eti sınırındaki preparasyonlara ayrıca dikkat edilmelidir. Diş eti sınırında fazla yapılan preparasyon hassasiyete, az yapılan preparasyon ise o bölgede laminate veneerin aşırı konturlu ve büyük olmasından dolayı estetik başarısızlığın peşi sıra plak retansiyonuna da zemin hazırlayarak periodontal sorunları da devamında getirecektir. Hasta istirahat pozisyonundayken diş görünürlüğü; hasta maksimum gülme pozisyonundayken görünen kuron boyu gibi durumlara dikkat edilmeden restorasyon yapılır ve simante edilirse estetik olmayan sonuçlarla karşılaşılması yüksek ihtimaldir. Ayrıca preparasyon sonrası minenin altından yansıyan dentin rengi ve renk seçimi dikkatli yapılmalı, yapılan simantasyonlarda

siman rengi seçimine dikkat edilmelidir. Preparasyon yapılırken dişlerin kontakt bölgelerinin nerede bitirileceğine dikkat edilmelidir. Dikkat edilmeyen durumlarda laminate veneer ve diş ara yüzünde kenar uyumsuzluğuna bağlı sızıntı olursa bir süre sonra restorasyonda renk değişiklikleri gözlenir.[10]

Hatalı vaka seçimi de estetik başarısızlığın diğer nedenlerinden biridir. Oral hijyen olarak yetersiz hastalara laminate veneer uygulaması yapılmamalıdır. Santral dişlerde çok büyük diastema varlığında laminate veneer yeterli olmayacaktır veya orantıyı korumak için planlamaya sadece santral dişler değil lateraller, gerekirse kanin dişleri de dahil edilmelidir. Oklüzal kapanışı "tet a tet" (baş başa) olan hastalarda ve gece bruksizmi bulunan hastalarda laminate veneer uygulaması düşünülüyorsa planlamaya, oklüzyona ve restorasyon sonrası restorasyonu koruyacak önlemlere dikkat edilerek hasta bilgilendirilmelidir.

2.5. Geçici Restorasyonlar ile İlgili Başarısızlıklar

Geçici restorasyonlar, daimi simantasyon öncesi prepare edilmiş dişleri kontaminasyondan ve postoperatif hassasiyetten korur. Ayrıca hastaya daimi simantasyon öncesi, restorasyonlara alışma ve uyum sürecinde yardımcı olur. Laminate veneer preparasyonu minimal invaziv olarak gerçekleştirildiğinden hazırlanan geçicilerin uyumuna dikkat edilmelidir. Geçici restorasyonlar ağız içerisine yerleştirildikten sonra kolayca düşmemeli, aynı zamanda da daimi simantasyon öncesi uzaklaştırılmaları gerektiğinde hekim tarafından alttaki daimi dişler zarar görmeden uzaklaştırılabilmelidir. Bazı durumlarda kontrolsüz bir şekilde geçici restorasyonlar ağız içerisinden uzaklaştırılırken prepare edilmiş mine veya dentin yüzeyinde bazı çatlaklar oluşabilmektedir. Bu çatlaklar daimi simantasyon öncesi gözden kaçırılırsa post-operatif hassasiyet gözlenmesi riskler arasındadır. Eğer ağız içerisine yerleştirilen geçici restorasyonlar daimi restorasyonların simantasyonundan önce düşerse ve hastaya hekim tarafından bilgi verilmesine rağmen hasta geçici restorasyonun simante edilmesi için kliniğe gelmezse dentinde post-operatif hassasiyet ve kontaminasyona bağlı renklenme gözlenebilir. Daimi simantasyon öncesi preparasyon yüzeyinin temizliğine dikkat edilmeli, gerekirse hidrojen peroksit ile yüzeyler fırçalanmalıdır.[12]

Geçici restorasyonların varlığında yaşanan bir diğer sorun ise hastanın; geçici restorasyonların kısa sürede diş yüzeyinden ayrılacağını, bunların geçici ve dayanıksız protezler olduğunu düşünerek geçici restorasyonlar üzerinde fırçalama işlemi yapmamasına bağlı oluşan periodontal problemlerdir.

2.6. Hasta ve Laboratuvar Kaynaklı Başarısızlıklar

Laminate veneer uygulamalarında başarılı bir sonuç elde edilmek isteniyorsa hastanın isteklerine cevap verebilmek en önemli kriterlerden biridir. Bazı tedaviler ve yöntemler hastanın istekleri ile örtüşmeyebilmektedir. Bu durumda hekim hastayı doğru tedaviye yönlendirmeli ve hastanın onayını almalıdır. Hekim koyduğu endikasyon doğrultusunda hastayı dijital ortamda yaptığı "smile design" ile, ağız içerisinde uygulayacağı "mock-up" çalışmaları ile bilgilendirmez ise restorasyon tamamlanıp daimi simantasyon yapıldığında hastadan olumsuz dönüşler alınabilir ve bitmiş bir porselen laminate veneerin düzenlenmesi ciddi bir zaman kaybıyla birlikte maddiyat kaybı da oluşturur.

Resim 2: *Mock up çalışması (Koubi 2019)*

Laminate veneerin hekim-hasta arasında iletişimi olduğu gibi bir diğer önemli iletişim kısmı da hekim-laboratuvar arasındadır. Hastanın isteklerini fotoğraf, video, alçı model gibi araçlarla açık bir şekilde hekim laboratuvara aktaramazsa o işin başarı şansı oldukça düşük olacaktır.[17,18]

2.7. Hatalı Bitim İşlemleri

Laminate veneer preparasyonunda diş eti sınırı aşılmamaya dikkat edilmelidir. Çünkü daimi simantasyon sırasında veneerin kenar uyumuna dikkat edilmeden, siman artıkları zamanında temizlenmeyip sertleşmeye bırakılırsa diş eti sınırında irritasyona ve gıda retansiyonuna neden olacaktır. Fazla siman artıkları ya kısa süre ışık ile polimerize edilerek tam sertleşmeden temizlenmeli ya da polimerizasyon süresi ayarlanamadıysa tungsten karbit frezler ile siman artıkları uzaklaştırılmalı ve özel cila lastikleri ile güzel polisaj yapılarak kenar geçiş devamlılığı sağlanmalıdır. Siman artıkları temizlenirken eğer restorasyon kenarları dentin veya sement üzerinde bitiyorsa dikkatli olunmalıdır. Çünkü siman artığı temizlenirken iatrojenik olarak kök veya dentin üzerinde hasara yol açılırsa ve hasta oral hijyenine dikkat etmezse post-operatif hassasiyet, çürük kaçınılmaz olur.[10, 12, 18]

Daimi simantasyon light-cure simanlar ile gerçekleştirildiği için kullanılan ışık kaynağı ve süresi önemlidir. Halojen ışık kaynağı kullanılıyor ise halojen ışık kaynağının ucundan çıkan ısı nedeniyle pulpada geri dönüşü olmayan hasarlar gerçekleşebilir. Işık uzun süre tek bir noktadan uygulanmamalıdır.

2.8. İç ve Dış Kaynaklı Kuvvetlerden Kaynaklanan Başarısızlıklar

İç ve dış kaynaklı kuvvetlerden kaynaklanan başarısızlıklar genellikle adeziv, koheziv veya hem adeziv hem koheziv bağlanmada yaşanan sorunlar sonucu gözlemlenir.

Adezyon; iki farklı yüzey arasında gerçekleşen bağlanma kuvvetidir. Adeziv ise iki farklı yüzeye uygulanan ve iki farklı yüzeyi bağlayan materyale denir. Adezyona dikkat etmeden yapılan simantasyonlarda gelen dış kuvvetler sonucu laminate veneerin bir kısmı diş yüzeyinden ayrılabilir. Ayrılan parçanın büyüklüğü ve son durumu iyi değerlendirilmelidir. Eğer kırık parça tek bir parça olarak kırık hatta oturuyor ise tekrar simantasyonu düşünülebilir. Fakat kırılma oklüzyon problemleri sonucu oluşmuşsa bu sorunlar çözülmeden yapıştırılan kırık parçanın tekrar desimante olması beklenir. Bu durumlarda kırık parça ve diş yüzeyinde kalan veneer uzaklaştırılarak gerekirse oklüzyon ve preparasyonun tekrar düzenlenerek yeni ölçü alınması, veneerin yenilenmesi doğru olacaktır.[10]

Kohezyon; birbirinin aynı ya da benzer moleküller arasında olan çekim kuvvetidir. Laminate veneere gelen travma sonucu koheziv kırılma gözlenebilir. Preparasyon sırasında diş yüzeyinde keskin kenarlar, hatalı açılar bırakılırsa iç kaynaklı çatlamalar veya kırılmalar gözlenebilir.

Ayrıca kombine kırıkların birlikte görüldüğü durumlar da olabilir. Bu durum genellikle iatrojenik sebeplerle ortaya çıkar. Hatalı diş preparasyonu, laminete veneer için yeterli preparasyon yapılmaması, insizal kenarların çok ince bırakılması ve insizal kenara butt-joint yapılmaması kombine kırıklara neden olur. Daimi simantasyon öncesi mutlaka geçici restorasyonlarla bu durumlar kontrol edilmelidir.

Diş ile laminate veneer arasında aşırı geniş siman aralığı bırakılması da adeziv simanda çatlaklara ve laminate veneerin diş yüzeyinden ayrılmasına neden olacaktır. Adeziv siman kalınlığı laminate veneer kalınlığının 1/3'ünden fazla olursa ara yüzde kırılma ve ayrılma ihtimali artacaktır.

Şekil 3: *Laminate Veneerde Simantasyon Tabakaları*

2.9. İzolasyon ile İlgili Sorunlar

Diş hekimliğinde başarının altın anahtarlarından birisi izolasyondur. Ağız içerisinde uygulanan her işlemde izolasyona dikkat edilmelidir. Laminate veneer uygulamalarında maksimum izolasyon rubber-dam kullanılarak gerçekleştirilebilir. Nem, kan, tükürük, pelikıl ile oluşan kontaminasyon sonucu diş ile laminate veneer ara yüzünde adezyonda başarısızlıklar gözlenir. Oluşan mikrosızıntı hem estetik hem de fonksiyonel başarısızlıkları da beraberinde getirecektir.[12]

2.10. Kenar Uyumsuzluğu ve Preparasyona Bağlı Başarısızlıklar

Laminate veneerler her basamakta dikkat ve özveri gerektiren restorasyonlardır. Preparasyon aşamasında da laminate veneerin oturacağı basamak yüzeyi çok dikkatli hazırlanmalıdır. Hekimin ışık altında maksimum görüşü önemli olduğu için laminate veneer preparasyonunda ve simantasyonunda mikroskop veya büyüteçli gözlüklerden faydalanabilir. Büyütme altında kenar şekillenmesini ve prova esnasında kenar uyumunu daha iyi görmek; simantasyon sonrasında oluşabilecek kenar sızıntılarının ve buna bağlı renklenme, kırılma gibi faktörlerin önüne geçer.

Laminate veneerin hekim tarafı haricinde bir de laboratuvar tarafı mevcuttur. Laboratuvar personeli laminate veneeri hazırlarken oldukça hassas davranmalı, hekim tarafından dikkatlice alınmış başarılı bir ölçüden elde edilen alçı modele hazırladığı laminate veneerler uyumlu olmalıdır. Laboratuvardan gelen laminate veneerleri hekim alçı model üzerinde kontrol ettikten sonra ağız içerisinde geçici restorasyonları dikkatlice uzaklaştırarak bu sefer de ağız içerisinde uyuma bakmalıdır. Kenarda oluşan basamak uyumsuzluğuna rağmen o boşluğun siman ile kapatılma-

sı ilk zamanlarda sıkıntı çıkartmayacak olsa da ileride kenar renklenmesi ve mikrosızıntıya bağlı başarısızlıklar gözlenecektir.[12]

2.11. Mekanik Sorunlar

Laminate veneerler çok ince hazırlanan ve estetik gereksinimleri karşılayan restorasyonlardır. Çok ince yapıda oldukları için laboratuvar personeli tarafından hazırlanırken maksimum dikkatle hazırlanmalı, kontrolsüz kuvvetler uygulanmamalıdır. Hekim yardımcısı tarafından simantasyona hazırlanırken uygulanan; asitleme, silan uygulama, hekime simantasyon için protezi aktarma sırasında ve hekim tarafından simante edilirken çok dikkatli olunmalı fazla kuvvet ve basınçtan kaçınılmalıdır. Aksi takdirde fazla uygulanan kuvvet sonucu restorasyonlar kırılabilir. Bazı çalışmalarda, düzgün bir şekilde kırık hattı gözlenen restorasyonlarda; diş yüzeyine simante edildikten sonra hekim tarafından takibi yapılarak, düzenli cila işlemi uygulandığında başarısızlıkla karşılaşılmadığı görülmüştü. Fakat yine de kırık restorasyonun simante edilmesi tercih edilen bir tedavi yöntemi değildir.

Simante edilen diş yüzeyinde preparasyon sonrası kalan mine ve dentin miktarı, esneme katsayıları birbirine eşit olmadığı için önemlidir. Preparasyon sınırlarında genellikle mine sınırında kalmaya çalışılmalıdır.[19]

2.12. Mikrosızıntı

Mikrosızıntı; hatalı preparasyon, simantasyon aşamalarında dikkatsizlik, kontamine olmuş diş veya laminate veneer yüzeyi, yetersiz polimerizasyon gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanmaktadır ve estetik başarısızlıkla beraber mekanik başarısızlığı da beraberinde getirmektedir. Mikrosızıntının oluşumu sadece laminate veneer simante edildikten sonra gözlenebilmektedir. Mikrosızıntı sonucu oluşan başarısızlık ancak yapılan laminate veneerlerin sökülmesi ve yeni bir veneer restorasyonun yapılmasıyla çözülecektir.[18]

2.13. Oklüzal Başarısızlıklar

Laminate veneer restorasyonlarında karşılaşılan başarısızlıklarda en önemli faktörlerden biri oklüzyondur. Oklüzyon sadece laminate veneerde değil ağız içerisine uygulanan her restorasyonda dikkat edilmesi gereken hassas bir uygulamadır. Oklüzal uyumu ayarlanmamış bir laminate veneerde, oklüzal çatışmalardan dolayı kırılmalar gözlenecektir.

Özellikle endikasyon aşamasında bruksizmi ve clenching'i bulunan hastalarda planlamaya dikkat edilmelidir. Öncelikle bu durumlardan gelecek kuvvetler azaltılabiliyorsa öncelik tedavi bu yönde olmalıdır. Daha sonra planlanan restorasyonda materyal dikkatli seçilmelidir. Restoras-

yonda gözlenen kırıklar dış travma kaynaklı değilse yüksek ihtimalle oklüzal çatışmalardan dolayıdır. Oklüzal çatışmalar düzenlenmeden yeniden yapılan restorasyonlarda kırıklar yeniden gözlenecektir bu nedenle çatışmalar düzenlenerek restorasyonun fonksiyonu takip edilmeli ve yeni restorasyonlar bu prensibe göre yapılmalıdır. Aslında oklüzal çatışmaları gözlemlemek için en iyi zaman hasta ağzında geçici restorasyonların mevcut olduğu zamandır. Geçici restorasyonlarda gözlenen kırılmalardan yola çıkarak oklüzal çatışmalar düzenlenmelidir.

Kanin koruyuculu oklüzyon, anterior rehberlik ve lateral hareketler dikkatli şekilde ayarlanırsa oklüzal sorunlar minimuma indirilir. Laminate veneerler oklüzalden gelen kuvvetler yüzünden insizalden kırılmazlar. Kırılmalar genellikle servikal üçlüde gözlenir. Preparasyon sınırları mümkün olduğu kadar mine sınırında kalmalıdır. Dentin mineye göre daha esnek yapıda olduğu için aynı zamanda azalmış mine varlığında da bu esneklik artar ve oklüzal çatışmalar ayarlanmazsa dişte esnemeler sonucu ortaya çıkan gerilim laminate veneerin gingival üçlüden kırılmasına neden olur.

Oklüzal düzenlemeler restorasyonlar simante edildikten sonra yapılır. Bu düzenlemeler yapılırken restorasyon yüzeyinden aşındırmalar yapılır ve restorasyon yüzeyinin cilası bozulur. Cilası bozulan restorasyon karşı daimi dişlere temas ettiği noktalarda aşınmalara neden olabilir. Oklüzal çatışmaların düzenlenmesi sonucu tekrar cila yapılması atlanmaması gereken bir basamaktır.[12]

2.14. Renklenmeye Bağlı Başarısızlıklar

Rengi etkileyen durumlar; yapıştırma simanı seçimi, yaşlanma, glazür ve cila uygulamalarıdır.

Yapıştırma simanı seçerken daimi simantasyon öncesinde deneme pastaları kullanılabilir. Hepsinden önce hasta ve laboratuvar ile hekimin iyi iletişim kurması önemlidir. Hastanın istediği renk çok iyi öğrenilmeli ve doğru şekilde laboratuvara aktarılmalıdır. Laboratuvardan gelen laminate veneerler deneme pastaları ile yapıştırılarak hastaya gösterilmeli ve onayı alınmalıdır.[17]

Laminate veneerin rengi seçilirken prepare edilen mine çok fazla kurutulursa dehidrate olur ve bitimde simantasyon sonrası renk değişimleri gözlenebilir. Ayrıca simantasyon sırasında komşu dişlerde dehidrasyon olacaktır ve simante edilen laminate veneerler başta komşu dişlerden daha koyu gözükebilir. Bu durumu bilmeyen hekim bunu bir başarısızlık olarak algılayacaktır fakat komşu dişler hidrate olduklarında renk uyumu sağlanacaktır.[10]

Renklenmenin önüne geçmede önemli aşamalardan biri de glazür ve

cila işlemleridir. Ağız içerisinde simantasyon sonrası uygulanan bazı cila yöntemleri olsa da en iyi cila ve glazür laboratuvarda elde edilendir. Bu nedenle mümkün olduğu kadar cilalı yüzeyler korunmalı, düzenli kontrollerle ağız içi cila uygulamaları yapılmalıdır. Cilalı ve pürüzsüz yüzey gıda retansiyonunu ve renklenmeyi önler.[20]

Resim 4: *Laminate veneer restorasyonlarda cila uygulaması (Novelli 2020)*

Renklenmenin önüne geçilemediği bir diğer durum da biyolojik renklenmedir. Zamanla yaşlanmaya bağlı olarak dişlerde koyulaşmalar meydana gelir. Bu da çok ince hazırlanmış ve transparan yapıştırma simanı ile yapıştırılan laminate veneerlerin altından zamanla dişlerin daha koyu olarak yansımasına neden olur. Eğer laminate veneerler daha opak hazırlanırsa da bu sefer yaşlanmaya bağlı olarak doğal olmayan görüntü oluşabilir.[12]

2.15. Yetersiz Polimerizasyon

Adeziv başarısızlığın önüne geçebilmek için polimerizasyona dikkat edilmelidir. Yetersiz polimerizasyon ilerki dönemlerde veneerin desimante olmasına, mikrosızıntı ve bazı estetik başarısızlıklara neden olacaktır. Ayrıca ilk kısa süreli polimerizasyon yapılıp artık simanlar tam polimerize olmadan uzaklaştırıldıktan sonra laminate veneer kenarlarına gliserin jel sıkılarak oksijen inhibisyon tabakası oluşturulmalıdır. Oksijen inhibisyon tabakası oluşturulmazsa ileri dönemde laminate veneer sınırlarında renklenme gözlenecektir.[12]

SONUÇ

Laminate veneer restorasyonların hazırlanmasında minimal invaziv çalışılması, doku uyumunun iyi olması, estetik olarak beklentileri karşılaması günümüzde laminate veneer restorasyona olan ilgiyi arttırmıştır.

Laminate veneer restorasyonlar doğru bir endikasyonla, deneyimli hekim ve başarılı bir laboratuvar aşamasından sonra diş hekimliğinde

tedavide önemli yere sahip olmuştur. Laminate veneer restorasyonlar çok dikkat gerektiren bir protetik tedavi olduğu için her aşamasında titizlikle çalışılmazsa yapılan en ufak hatada başarısızlıklar kaçınılmaz olacaktır. Bu nedenle hekimin klinik bilgisi ve deneyimi çok önemlidir. Ayrıca iyi bir hekim yardımcısı ve laboratuvar ile çalışılarak başarısızlıklar en aza indirilebilir.

KAYNAKÇA

1. Small W. B. (1998). Porcelain Laminate Veneers: Part 1. General Dentistry, 1998, pp 154-157.
2. Shaini F. J., Shortall A. C. C., Marquis P. M. (1997). Clinical Performance of Porcelain Laminate Veneers: A Retrospective Evaluation Over A Period of 6.5 Years. Journal of Oral Rehabilitation, Vol.24, pp 553-559.
3. Calamia J. R. (1989). Clinical Evaluation of Etched Porcelain Veneers. American J. Dent., Vol. 2, pp 9-15.
4. Rufenacht C. R., Berger R. P., Lee R., Nixon R., Ricci G., Shavel H. (1996). Porcelain Veneers. Quintessence Publishing Co., pp 329-368.
5. Christensen GJ (1999). Ceramic veneers: State of the art, JADA, Vol.130, pp 1121-1123.
6. Garber DA ve Goldstein RE ve Feinman RA (1988). Porcelain Laminate Veneers, Quintessence Publishing Co. Inc, Tokyo, pp 15- 130.
7. Kihn PW ve Barnes DM (1998). The clinical longevity of porcelain veneers: a 48 month clinical evaluation, JADA, Vol. 129, pp 747-752.
8. Clyde JS (1998). Porcelain veneers, a preliminary reiew, Br Dent J, Vol. 164, pp 9-13.
9. Lim CC (1995). Case selection for porcelain veneers, Quintessence Int, Vol. 26, pp 311-315.
10. Small W. B. (2001). Preparation of Teeth for Esthetic Restorations. General Dentistry, pp 144-148.
11. Garber A. D. (1999). Porcelain Laminate Veneers: To Prepare or Not to Prepare? Compendium Cont. Educ. Dent., Vol 12, pp 178-182.
12. Gürel, G.(2004). “Porselen Laminat Veneerler Bilim ve Sanatı”, Quintessence Yayıncılık Ltd. Şti., pp 347-366.
13. Spear F. (1999). The Esthetic Management of Dental Midline Problems With Restorative Dentistry, Compend Contin Educ Dent., p 8.
14. Brunton PA ve Wilson HF (1998). Preparations for porcelain laminate veneers in general dental practice, Br Dent J, Vol. 184, pp 553-556.
15. Crispin BJ, Hewlett ER, Jo YH, Hobo S ve Hornbrook D (1994). Ceramic Veneers, ìContemporary Esthetic Dentistry: Practice Fundamentalsî, Qintessence Publishing Co, Tokyo, pp 241-291.
16. Walls AWG, Steele JG ve Wassell RW (2002). Crowns and other extra-coronal restorations: Porcelain laminate veneers, Br Dent J, Vol. 193, pp 73-82.

17. Dumfahrt H.(1999). Porcelain Laminate Veneers : A Retrospective Evaluation After 1 to 10 Years of Service: Part 1- Clinical Producure. Int. J. Prosth., Vol. 12, pp 505-513.

18. Small W. B. (1998). Porcelain Laminate Veneers: Part 2. General Dentistry, (June, 1998), pp 244-249.

19. Small W. B.(2002). Reining the Art of Porcelain Laminate Veneers. General Dentistry, pp 342-347.

20. Dumfarth H., Schaffer H.(2000), Porcelain Laminate Veneers : A Retrospective Evaluation After 1 to 10 Years of Service : Part 2- Clinical Results. Int. J. Prosth., Vol 13, pp 9-18.

Bölüm 6

TÜRKİYE'DEKİ HASTANELERİN ETKİNLİK ANALİZİ[1]

Selin ÇALIŞKAN BALKAN

Nuray GİRGİNER

---

1 Dr. SELİN ÇALIŞKAN BALKAN / Eskişehir Osmangazi Üniversitesi / Sosyal Bilimler Enstitüsü / İşletme Ana Bilim Dalı

PROF. DR. NURAY GİRGİNER / Eskişehir Osmangazi Üniversitesi / Sosyal Bilimler Enstitüsü / İşletme Ana Bilim Dalı

Türkiye'deki Hastanelerin Performanslarının Değerlendirilmesi: Etkinlik ve Maliyet Etkinlik Analizi / Evaluation of Hospital's Performance in Turkey: Efficiency and Cost Efficiency Analysis doktora tezinden türetilmiştir. Yazar: Dr. SELİN ÇALIŞKAN BALKAN Danışman: PROF. DR. NURAY GİRGİNER Yer Bilgisi: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi / Sosyal Bilimler Enstitüsü / İşletme Ana Bilim Dalı Konu: Hastaneler = Hospitals , Referans No: 10380955

ORCID ID: 0000-0001-8010-5870, 0000-0003-1228-5800

Tükenen kaynakların etkin bir şekilde kullanımı sorunu geçmişten geleceğe tüm sektörlerde başlıca sorunların içerisinde yer almaktadır. Dünya üzerinde var olan tüm kaynaklar tükenmeyen insan ihtiyaçları karşısında yetersiz kalmaktadır. Araştırmacıların, yaklaşık olarak dörtte üçünün su olduğu dünya üzerinde kullanılabilir su kaynaklarının hızla tükendiği ve önümüzdeki yüzyılın temiz su kaynakları için arayış ve kıtlıkla geçeceği yönündeki tahminleri, hiç tükenmeyecek gibi görünen kaynakların bile tükenebileceğini hatırlatmaktadır. Dolayısı ile bu süratli tüketimi dengelemek, planlamak ve denetlemek gerekmektedir. Bu ise ancak kaynakların yeterli, dengeli kullanımı ve israftan kaçınılması ile mümkün olmaktadır.

En temel ve anlaşılır tanımı ile etkinlik işin doğru yapılması anlamına gelmektedir. Kaynak kullanımı ile yakından ilgili olan etkinlik literatürde amaca ulaşma derecesi olarak yer almaktadır. Kullanılabilecek en az kaynak seviyesi ile sunulacak/üretilecek en fazla hizmet/ürün seviyesine ulaşabilme ya da mevcut hizmet/ürün seviyesine en az kaynak ile ulaşabilme başarısı da etkinlik olarak tanımlanmaktadır (Çalışkan Balkan, 2021). Kaynak kullanımı ile yakın ilişkisi sebebiyle etkinlik ölçümleri her sektörde sıkça kullanılan analizlerdir. Benzer şekilde sağlık sektöründe de yapılan pek çok araştırmada etkinlik göstergesinden yararlanılmaktadır.

Sağlık sektörünün temelinde tarihin en eski yapılarından olan hastaneler yer almaktadır. Hastaneler sunduğu hizmetler sebebiyle insan hayatının vazgeçilmez öğelerindendir. İnsanlar yeme, içme, dinlenme gibi fizyolojik ihtiyaçlarını karşıladıktan sonra sağlıklı yaşamaya ihtiyaç duymaktadır. Sağlık hizmetinin sunulduğu hastaneler insan yaşamı üzerinde ikame edilemeyen öneme sahiptir. Hastaneler sağlık alanına ayrılan kaynakların büyük bir kısmını girdi olarak kullanmaktadır. Çalışma prensibi gereği çıktılarının öngörülebilme olasılığı güç olan hastanelerde girdilerde yapılan düzenlemeler sonucunda kaynakların hangi düzeyde etkin kullanılıp kullanılmadığı belirlenmektedir. Böylelikle kaynaklar yeniden planlanarak iyileştirme yapılması gereken alanlar belirlenmekte ve kullanılmayan kaynaklar işleyişe geçirilebilmektedir.

Literatürde sağlık alanında yapılan etkinlik analizi için sıklıkla Veri Zarflama Analizi'nden (VZA) (Lavers ve Whynes, 1978; Borden, 1988; Chang, 1998; Kirigia vd., 2002; Temür ve Bakırcı, 2008; AlShayea,2011; Androutsou vd., 2011; Du, Wang vd., 2011; Ichoku vd., 2011; Atmaca vd.,2012; Bayraktutan ve Pehlivanoğlu, 2012; Gülsevin ve Türkan, 2012; AlRefaie vd., 2013; Bal ve Bilge, 2013; Jones, 2013; KawaguchiTone ve Tsutsui, 2013; Fiallos,2014; Köse, Uçkun ve Girginer, 2014; Çelik ve Esmeray, 2014; Cheng vd., 2015; İswanto, 2015; Şenel ve Gümüştekin, 2015; Girginer ve Çalışkan, 2016; Kutlar ve Salamov, 2016; Şenol, 2017; Berk ve Çerçioğlu, 2018; Kıraç vd., 2018; Şenol vd.,2019; Yılmaz ve Şenel, 2019;

Kılıçarslan ve Güçlü, 2019) faydalanılmaktadır. Veri Zarflama Analizi, benzer girdileri benzer çıktılara dönüştürerek karar verme birimlerinin göreceli etkinliğini belirlemeye yarayan doğrusal programlama tabanlı bir yöntemdir (Cooper vd., 2004). Bu analiz karar verme birimlerini, girdileri kullanma şekilleri açısından karşılaştırmaktadır. Karar verme birimi olarak hastanelerin çıktılarına müdahale etmek girdilerini planlamaktan daha olanaksızdır. Dolayısı ile girdilerde yapılan azalış yönlü iyileştirmeler hastanelerin etkinliğini artırmaktadır.

Bu çalışmanın amacı Türkiye'nin 81 iline ait hastaneleri iller bazında gruplandırarak dört farklı değişken kombinasyonuna sahip modelle etkinliklerini belirlemektir. Literatür araştırmasından görüldüğü üzere yapılan çalışmalar belli hastane grupları, belli klinikler ya da mülkiyetine göre gruplandırılmış hastaneler ile gerçekleştirilmiştir. Bu durum çalışmalara konu olan hastanelerin kaynak kullanım şekilleri açısından birbirleri ile karşılaştırılmalarına elverişli olsa da hastanelerin ülke genelinde bütünsel bir çerçeveden konumunu belirleyememektedir. Bu çalışmada hastaneler girdileri ile çıktı elde etmedeki başarılarını ülke genelindeki diğer hastanelere göre karşılaştırabilmekte ve yapılması gereken iyileştirmeler var ise yapısal benzerlikleri nedeniyle kaynak kullanım şekilleri bakımından kendi şartlarına en uygun olan ve taklit edebilecekleri pek çok hastane bulabilmektedir. Çalışmaya konu olan hastaneler iller bazında gruplandığı için elde edilen sonuçlar ülke genelini kapsamaktadır. Her bir modelde yer alan değişkenler ise iller bazında kullanıldığı için yapılan yorumlar ilgili ildeki tüm hastaneleri kapsamaktadır.

Türkiye'deki hastanelerin etkinliğinin belirlenmesi için VZA kullanılarak yapılan bu çalışmanın yöntemine ait bütünsel diyagram Şekil 1'de verilmiştir.

Şekil 1. Çalışmanın Yöntemine İlişkin Bütünsel Diyagram

Çalışmada, Sağlık Bakanlığının yayınladığı 2016 yılı sağlık istatistikleri baz alınarak dört farklı model için girdi ve çıktı değişkenleri belirlenmiştir. Belirlenen modeller içerisindeki bütün değişkenler, Türkiye İstatistik Kurumunun yayınladığı; 2016 yılı Türkiye nüfusu bilgisi ve T.C İçişleri Bakanlığı Göç İdaresi Genel Müdürlüğünün yayınladığı; 2016 Türkiye Göç Raporu'ndan elde edilen toplam nüfusa oranlanmıştır. Oranlamalar sonucu elde edilen çok küçük rakamlar çalışma zorluğu oluşturmaması açısından, 10.000 ile çarpılarak ifadeler daha anlaşılır hale getirilerek nüfusun etkisi çalışmaya yansıtılmaya çalışılmıştır. Oluşturulan bu modellere ait değişkenler Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1

Modellerde Kullanılan Değişkenler

		1. Model	2. Model	3. Model	4. Model
Girdiler	Uzman Hekim Sayısı	x			
	Hemşire Sayısı	x	x	x	x
	Diğer Sağlık Personeli Sayısı	x	x	x	x
	Yatak Sayısı	x			
	Toplam Hekim Sayısı		x	x	x
	İlaç Satış Değeri Oranı		x		
	Yatırım Sağlık Harcaması Oranı			x	x
	Yatak Doluluk Oranı				x

Çıktılar	Ameliyat Sayısı	x	x	x	x
	Yatan Hasta Sayısı	x			
	Yatak Doluluk Oranı	x			
	Kişi Başı Hekime Başvuru Sayısı		x	x	x

Her bir VZA modelinde belirlenen girdi ve çıktı değişkenleri için (İlgili ile ait değişken / toplam nüfus) * 10.000) şeklinde hesaplamalar kullanılarak, çalışmada nüfusun değişkenler üzerindeki etkisi belirlenmiştir. Diğer yandan oransal olarak çalışmaya dahil olan yatak doluluk oranı çıktı değişkenine ait hesaplama ((Yatılan Gün Sayısı x100)/(Yatak sayısı x 365)), 2016 yılı sağlık istatistikleri yıllığında kullanılan hesaplamadır. İlaç satış değeri oranı girdi değişkeni ise, 2016 yılı sağlık istatistikleri yıllığında verilen Yıllara ve Seçilmiş ATC-1 Gruplarına Göre İlaç Satış Değeri tablosunda 2016 yılı verilerinin toplamının, ilgili ile ait toplam hekime başvuru sayısına oranlanması sonucu elde edilmiştir (Toplam ilaç satış değeri / İlgili ile ait toplam hekime başvuru sayısı). Yatırım sağlık harcaması oranı ise, 2016 yılı Sağlık İstatistikleri yıllığında verilen 2016 yılı yatırım sağlık harcaması değerinin, ilgili ile ait hastane sayısına bölünmesi ile elde edilmiştir (Toplam yatırım sağlık harcaması / İlgili ile ait hastane sayısı).

Etkinlik Analizi (VZA) Bulguları

Yapılan etkinlik analizi sonuçlarına göre etkin olan ve etkin olmayan hastanelerin bulunduğu illerin sayısını, etkin olan hastanelerin etkin olmayan hastaneler tarafından kaçar kez referans alındığını, etkin illerin coğrafi dağılımını ve etkin olmayan hastaneler için gerekli iyileştirmelerin en yoğun şekilde hangi değişkenlerde yapılması gerektiğini gösteren Tablo 2 aşağıdaki gibidir.

Tablo 2

Etkinlik Analizi Bulguları

	1. Model	2. Model	3. Model	4. Model
Etkin Olan/Olmayan İl Sayısı	21 il hastaneleri etkin 60 il hastaneleri etkin değil	24 il hastaneleri etkin 57 il hastaneleri etkin değil	24 il hastaneleri etkin 57 il hastaneleri etkin değil	28 il hastaneleri etkin 53 il hastaneleri etkin değil
En Fazla Referans Alınan İller	Kilis, Niğde, Siirt	Uşak, Şanlıurfa, Rize	Uşak, Şanlıurfa, Balıkesir	Uşak, Rize, Şanlıurfa, Gaziantep
Etkin İllerin Büyükşehir Dağılımı	11 büyükşehir hastaneleri etkin	14 büyükşehir hastaneleri etkin	14 büyükşehir hastaneleri etkin	16 büyükşehir hastaneleri etkin

Etkin İllerin Coğrafi Dağılımı	GDA Bölgesi ve DA Bölgesi	Marmara Bölgesi ve GDA Bölgesi	Marmara Bölgesi	GDA, Marmara ve Karadeniz Bölgesi
Performans iyileştirmeleri	Diğer sağlık personeli azalış, ameliyat sayısı artış yönlü	İlaç satış değeri oranı azalış, ameliyat sayısı artış yönlü	Diğer sağlık personeli ve yatırım sağlık harcaması oranı azalış, ameliyat sayısı artış yönlü	Yatırım sağlık harcaması oranı azalış, ameliyat sayısı artış yönlü

Girdi değişkeni olarak, uzman hekim sayısı, hemşire sayısı, diğer sağlık personeli sayısı ve yatak sayısı; çıktı değişkeni olarak, ameliyat sayısı, yatan hasta sayısı ve yatak doluluk oranının kullanıldığı birinci modelin VZA sonucuna göre 21 ilde (İstanbul, Şırnak, Mardin, Ağrı, Gaziantep, Muş, Bitlis, Şanlıurfa, Kırşehir, Osmaniye, Siirt, Erzurum, Kayseri, Denizli, Malatya, Adana, Isparta, Kilis, Aydın, Niğde, Samsun) bulunan hastaneler etkin, 60 ilde bulunan hastaneler ise etkin değildir. Kilis, Niğde ve Siirt'te bulunan hastaneler kaynak kullanım şekilleri bakımından en fazla referans alınan hastanelerdir. İstanbul ve Kırşehir'de bulunan hastaneler ise etkin olmayan hastaneler tarafından hiç referans gösterilmemiştir. Etkin hastanelerin bulunduğu illerden 11 tanesi (İstanbul, Mardin, Gaziantep, Şanlıurfa, Erzurum, Kayseri, Denizli, Malatya, Adana, Aydın, Samsun) büyükşehir kategorisindeki illerdir. Etkin olmayan hastanelerin bulunduğu illerden ise 19 tanesi büyükşehirdir. Etkin bulunan hastanelerin ait olduğu iller genellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi (Şırnak, Mardin, Gaziantep, Şanlıurfa, Siirt, Kilis) ve Doğu Anadolu Bölgesi'ndedir (Ağrı, Bitlis, Erzurum, Malatya, Muş). VZA sonucuna göre etkin olmayan hastaneler için yapılması gereken iyileştirmeler diğer sağlık personeli sayısında azalış, ameliyat sayısında artış yönlüdür.

İkinci VZA modelinin girdi değişkenleri; hemşire sayısı, diğer sağlık personeli sayısı, toplam hekim sayısı ve ilaç satış değeri oranı, çıktı değişkenleri ise; ameliyat sayısı ve kişi başı hekime başvuru sayısıdır. Bu modelin VZA sonucuna göre 24 ilin (Bursa, Mardin, Şırnak, Ankara, İstanbul, Gaziantep, Şanlıurfa, Kilis, Rize, İzmir, Bartın, Niğde, Samsun, Denizli, Amasya, Trabzon, Edirne, Uşak, Tekirdağ, Balıkesir, Erzurum, Isparta, Adana ve Yalova) hastaneleri etkin, 57 ilde bulunan hastaneler ise kaynaklarını doğru kullanmada başarısız bulunmaktadır. Etkin bulunan hastanelerin kaynak kullanım şekilleri, etkin olmayan hastaneler tarafından pek çok kez referans alınmaktadır. En fazla referans alınan hastanelerin bulunduğu iller sırasıyla Uşak, Şanlıurfa ve Rize'dir. Kilis ve Erzurum hastaneleri ise her ne kadar etkin olsalar da etkin olmayan hastaneler tarafından hiç referans alınmamıştır. Etkin hastanelerin bulunduğu illerin coğrafik dağılımı Marmara Bölgesi (Bursa, İstanbul, Edirne, Tekirdağ, Balıkesir, Yalova) ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndedir (Mardin, Şırnak, Gaziantep, Şanlıurfa, Kilis, Adana). İkinci VZA modeline göre Tür-

kiye'deki büyükşehirlerin (14 adet) hemen hemen yarısındaki hastaneler etkin şekilde hizmet vermektedir. Etkin olmayan hastaneler için yapılması gereken iyileştirmeler daha çok ilaç satış değeri oranı azalış ve ameliyat sayısı artış yönlü olarak belirlenmektedir.

Üçüncü VZA modelinde kullanılan girdi; çıktı değişkenleri sırasıyla toplam hekim sayısı hemşire sayısı, diğer sağlık personeli sayısı, yatırım sağlık harcaması oranı; ameliyat sayısı ve kişi başı hekime başvuru sayısıdır. Bu modele göre Mardin, Şırnak, Bursa, Erzurum, Ankara, Kilis, İstanbul, Tekirdağ, Bartın, Şanlıurfa, Trabzon, Niğde, Gaziantep, Amasya, Rize, İzmir, Samsun, Denizli, Uşak, Isparta, Edirne, Adana, Balıkesir ve Yalova illerinde bulunan hastaneler etkindir. İkinci modele benzer şekilde 24 ilin hastaneleri etkinken 57 ilin hastaneleri etkin bulunmamıştır. Uşak, Şanlıurfa ve Rize hastaneleri etkin olmayan hastaneler tarafından sırasıyla 27, 25 ve 23 kez referans alınmıştır. Bursa ve Kilis illerine ait hastaneler ise hiç referans alınmamıştır. Etkin hastaneler genellikle Marmara Bölgesi'ndedir (Bursa, İstanbul, Tekirdağ, Edirne, Balıkesir, Yalova). Etkin hastanelerin bulunduğu illerden 14 tanesi (Mardin, Bursa, Erzurum, Ankara, İstanbul, Tekirdağ, Şanlıurfa, Trabzon, Gaziantep, İzmir, Samsun, Denizli, Adana, Balıkesir) büyükşehir kategorisindedir. Etkin olmayan hastaneler için yapılması gereken iyileştirmeler daha çok diğer sağlık personeli ve yatırım sağlık harcaması oranı azalış, ameliyat sayısı artış yönlü olmaktadır. Yatırım sağlık harcaması oranı için ifade edilen bu azalış yönlü iyileştirmelerden, ilgili ile yapılan yatırım sağlık harcamasının azaltılması gereği anlaşılmalıdır. Bu değerin azaltılmasıyla oluşan fon ise etkin olmayan diğer hastanelere aktarılarak doğru kaynak planlaması yapılmış olacak ve etkin olmayan bu hastaneler etkin hale gelecektir. Yatırım sağlık harcaması oranındaki iyileştirmeler genellikle Doğu Anadolu Bölgesine ait illerdeki hastanelerde yapılmalıdır.

Girdi değişkeni olarak toplam hekim sayısı, hemşire sayısı, diğer sağlık personeli sayısı, yatırım sağlık harcaması oranı ve yatak doluluk oranının; çıktı değişkeni olarak ameliyat sayısı ve kişi başı hekime başvuru sayısının kullanıldığı dördüncü VZA modeline göre 28 ildeki hastaneler etkin bulunurken 57 ilin hastaneleri etkin değildir. En fazla referans alınan hastanelerin bulunduğu iller Uşak, Rize, Şanlıurfa ve Gaziantep'tir. Etkin hastanelerin bulunduğu illerden 16 tanesi (Mardin, Tekirdağ, Bursa, Erzurum, İstanbul, Konya, Şanlıurfa, Trabzon, Adana, İzmir, Samsun, Denizli, Ankara, Gaziantep, Balıkesir, Uşak) büyükşehirdir. Etkin illerin coğrafik dağılımı Güneydoğu Anadolu, Marmara ve Karadeniz Bölgeleri'dir. Etkinlik için yapılması gereken iyileştirmeler daha çok yatırım sağlık harcaması değişkeninde azalış yapılan ameliyat sayısı değişkeninde ise artış yönlü olmaktadır.

Etkinlik Analizi Bulgularına Göre Yapılması Önerilen İyileştirmeler

Türkiye'nin 81 ilindeki hastanelerin iller bazında gruplandırılarak etkinlik analizinin gerçekleştirildiği bu çalışmanın bulgularına ilişkin aşağıda verilen Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5 ve Tablo 6'da dört farklı VZA modeline göre etkin olmayan bazı illerde bulunan hastaneler için önerilen iyileştirme oranları görülmektedir. Her bir tabloda ilgili modelde yer alan değişkenler girdi ve çıktı değişkenleri olarak sınıflandırılmaktadır. Tablolarda yer alan etkin olmayan hastanelerin bulunduğu iller her model için Türkiye genelindeki bulgularına bakılarak etkinlik sınırına en yakın, en uzak ve orta sıralarda kalan hastanelerin bulunduğu illeri kapsayacak ve örnek teşkil edecek nitelikte olarak rastgele olarak seçilmiştir.

Tablo 3

Birinci VZA Modelinde Etkin Olmayan Hastanelerin Bulunduğu Bazı İller için Yapılması Gereken İyileştirmeler

İller	Etkinlik Skoru (%)	Potansiyel İyileştirme Oranları						
		Girdi Değişkenleri				Çıktı Değişkenleri		
		10.000 kişiye düşen uzman hekim sayısı (%)	10.000 kişiye düşen hemşire sayısı (%)	10.000 kişiye düşen diğer sağlık personeli sayısı (%)	10.000 kişiye düşen yatak sayısı	10.000 kişi içinde yatan hasta sayısı	Yatak doluluk oranı	10.000 kişi içinde yapılan ameliyat sayısı
Batman	99,90	0	-13,38	-16,43	0	0,03	0,03	0,03
Aksaray	98,90	-17,33	-19,88	-14,97	0	1,15	10,70	1,15
Eskişehir	90,00	-13,67	-4,91	-6,48	-13,37	11,06	13,53	11,06
Ankara	88,10	-48,18	0	-3,20	0	25,26	16,49	13,48
Konya	85,60	0	0	0	-0,22	16,77	16,77	16,77
Artvin	62,00	0	-23,05	-39,49	0	61,33	61,33	92,08
Tunceli	61,10	-16,44	-30,27	-43,67	0	63,79	63,79	71,58

Tablo 3'e göre Batman ve Aksaray illerine ait hastaneler %99,9 ve %98,9 etkinlik oranlarına sahiptir. Bu illerin hastaneleri %100 (1) etkinlik skoruna çok yakın kaldıkları için kaynaklarını kullanmada nispeten başarılı olmaktadır.

Eskişehir hastanelerinin etkinlik skoru %90'dır. Etkinlik skorunun %100 olabilmesi için bu ilde çalışan 10.000 kişi başına düşen uzman hekim sayısı (12) %-13,67 oranında, 10.000 kişi başına düşen hemşire sayısı (28) %-4,91 oranında, 10.000 kişi başına düşen diğer sağlık personeli sayısı (27) %-6,48 oranında ve 10.000 kişi başına düşen yatak sayısı (40) %-13,37 oranında azaltılmalıdır. Yapılacak bu iyileştirmeler neticesinde 10.000 kişi içerisinde yatan hasta sayısı (2.235) %11,06 oranında, 10.000

kişi başına düşen yatak doluluk oranı (69) %13,53 oranında ve 10.000 kişi içerisinde yapılan ameliyat sayısı (799) %11,06 oranında artarak bu şehrin hastaneleri etkin hale gelmektedir.

Ankara ilinde bulunan hastanelerin etkinlik skoru %88,1'dir. Eğer Ankara'da 10.000 kişiye düşen uzman hekim sayısında (18), %-48,18'lik ve 10.000 kişiye düşen diğer sağlık personeli sayısında (25), %-3,2'lik bir iyileştirme yapılırsa; yatak doluluk oranında (66,5), %16,49'luk, 10.000 kişi içinde yatan hasta sayısında (1.719), %25,26'lık ve 10.000 kişi içinde yapılan ameliyat sayısında (809), %13,48'lik bir artış ile bu ilde bulunan hastaneler etkin hale gelecektir. Ankara'daki hastanelerde 10.000 kişiye düşen yatak sayısı (35) ve 10.000 kişiye düşen hemşire sayısı (25) yeterlidir.

Artvin ve Tunceli illerinde bulunan hastaneler %62'lik ve %61,1'lik etkinlik skoru ile birinci modele göre ülke geneli etkinlik skoru sıralamasında en son iki sırayı oluşturmaktadır. Dolayısı ile bu illere ait hastanelerin girdilerinde yapılacak azalış yönlü iyileştirmeler çıktılarında çok daha büyük oranlarda iyileşmelere neden olmaktadır.

Tunceli hastaneleri kaynaklarını doğru kullanmada başarılı değildir (%61,1). Bu ilde bulunan 10.000 kişiye düşen uzman hekim sayısında (6), %-16,44 oranında, 10.000 kişiye düşen hemşire sayısında (21), %-30,27 oranında, 10.000 kişiye düşen diğer sağlık personeli sayısında (28), %-43,67 oranında azalış yönlü iyileştirmeler yapılarak etkinlik sağlanabilmektedir. Yapılan bu iyileştirmeler neticesinde yatak doluluk oranı (50,1) ve 10.000 kişi içinde yatan hasta sayısı (819), %63,79 oranında ve 10.000 kişi içinde yapılan ameliyat sayısı (253), %71,58 oranında artmaktadır. Bu ile ait hastaneler de bulunan 10.000 kişiye düşen yatak sayısı (18) yeterlidir.

Tablo 4

İkinci VZA Modelinde Etkin Olmayan Hastanelerin Bulunduğu Bazı İller için Yapılması Gereken İyileştirmeler

İller	Etkinlik Skoru (%)	Potansiyel İyileştirme Oranları					
		Girdi Değişkenleri				Çıktı Değişkenleri	
		10.000 kişiye düşen toplam hekim sayısı (%)	10.000 kişiye düşen hemşire sayısı (%)	10.000 kişiye düşen diğer sağlık personeli sayısı (%)	İlaç Satış Değeri Oranı (%)	Kişi başı hekime başvuru sayısı (%)	10.000 kişi içinde yapılan ameliyat sayısı (%)
Kocaeli	99,30	0	-6,21	0	0	0,75	3,67
Sakarya	98,50	0	0	-1,58	0	1,54	13,53

Eskişehir	92,40	-0,37	-1,57	0	0	8,25	8,25
Ağrı	84,10	0	0	-10,51	-54,47	18,89	33,86
Van	75,10	0	0	0	-16,16	33,20	33,20
Hakkâri	57,50	0	-4,28	-19,06	-84,15	73,85	80,34

İkinci VZA modeline göre Kocaeli'nde bulunan hastaneler %99,3'lük etkinlik skoru ile etkin olmaya en yakın hastanelerdir. Bu ilde bulunan 10.000 kişiye düşen toplam hekim sayısı (16), 10.000 kişiye düşen diğer sağlık personeli sayısı (16) ve ilaç satış değeri oranı (981) etkinlik için yeterlidir. 10.000 kişiye düşen hemşire sayısında (19) yapılacak %-6,21'lik azalış yönlü bir iyileştirme neticesinde kişi başı hekime başvuru sayısı (9) %0,75 oranında ve 10.000 kişi içinde yapılan ameliyat sayısı (611) %3,67 oranında artarak bu ilin hastaneleri etkin hale gelmektedir.

Hakkâri ilinde bulunan hastaneler %57,5 etkinlik skoru ile kaynakları doğru kullanmadaki başarıları bakımından Türkiye sıralamasında en alt sırada yer almaktadır. Bu ilde bulunan 10.000 kişiye düşen toplam hekim sayısı (9) yeterli olsa da etkinlik için, 10.000 kişiye düşen hemşire sayısında (12) %-4,28'lik, 10.000 kişiye düşen diğer sağlık personeli sayısında (14) %-19,06'lık ve ilaç satış değeri oranında (14476) %-84,15'lik iyileştirmeler yapılmalıdır. Bu iyileştirmeler neticesinde 10.000 kişi içerisinde yapılan ameliyat sayısı (172) ve kişi başı hekime başvuru sayısında (4) sırasıyla %80,34 ve %73,85 artış beklenmektedir.

Tablo 5

Üçüncü VZA Modelinde Etkin Olmayan Hastanelerin Bulunduğu Bazı İller için Yapılması Gereken İyileştirmeler

İller	Etkinlik Skoru (%)	Potansiyel İyileştirme Oranları					
		Girdi Değişkenleri				Çıktı Değişkenleri	
		10.000 kişiye düşen toplam hekim sayısı (%)	10.000 kişiye düşen hemşire sayısı (%)	10.000 kişiye düşen diğer sağlık personeli sayısı (%)	Yatırım Sağlık Harcaması Oranı (%)	Kişi başı hekime başvuru sayısı (%)	10.000 kişi içinde yapılan ameliyat sayısı (%)
Kocaeli	99,60	0	-1,93	0	0	0,42	0,42
Konya	99,20	0	-14,59	-24,77	0	0,79	0,79
Eskişehir	91,00	0	-6,49	-7,79	0	9,83	9,83
Ağrı	84,10	0	0	-10,51	-6,25	7,26	33,86

Bayburt	70,05	0	0	-25,28	-86,55	41,88	41,88
Hakkâri	57,50	0	-4,28	-19,06	-71,19	73,85	80,34

Tablo 5 incelendiğinde Kocaeli (%99,6) ve Konya (%99,2) illerine ait hastanelerin etkinlik sınırına çok yaklaştığı görülmektedir. Dolayısı ile bu hastaneler için nispeten başarılıdır ifadesi kullanılabilmektedir.

Eskişehir hastanelerinin etkinlik skoru %91'dir. Bu hastaneler etkinlik sınırına çok uzak olmadıkları için küçük oranlarda yapılacak iyileştirmeler sonucunda etkin hale gelebilmektedir. Eskişehir için 10.000 kişiye düşen toplam hekim sayısı (21) ve yapılan yatırımları yansıtan yatırım sağlık harcaması oranı (481) yeterlidir. 10.000 kişiye düşen hemşire sayısında (28) ve 10.000 kişiye düşen diğer sağlık personeli sayısında (27) yapılacak %-6,49 ve %-7,79'luk iyileştirmeler, kişi başı hekime başvuru sayısı (9) ve 10.000 kişi içinde yapılan ameliyat sayısını (799), %9,83 oranında artırarak bu hastanelerin etkin olmasını sağlamaktadır.

Etkinlik sıralamasında en son iki sırayı Bayburt (%70,05) ve Hakkâri (%57,5) illerinde bulunan hastaneler almaktadır. Bu hastanelerin girdilerinde yapılacak azalış yönlü iyileştirmelerin çıktılarında da büyük oranlarda iyileştirmeye neden olduğu görülmektedir. Özellikle yatırım sağlık harcamasında yapılacak önemli azalış yönlü iyileştirmeler (Bayburt %-86,55 ve Hakkâri %-71,19) neticesinde bu illere ait hastaneler etkin hale gelebilmektedir. Etkinlik sınırından uzaklaştıkça hastanelerin girdilerinde yapılması gereken azalış yönlü iyileştirmeler, çıktılarında çok daha büyük oranlarda artış yönlü iyileştirmelere sebep olmaktadır.

Tablo 6

Dördüncü VZA Modelinde Etkin Olmayan Hastanelerin Bulunduğu Bazı İller için Yapılması Gereken İyileştirmeler

İller	Etkinlik Skoru (%)	Potansiyel İyileştirme Oranları						
		Girdi Değişkenleri					Çıktı Değişkenleri	
		10.000 kişiye düşen toplam hekim sayısı (%)	10.000 kişiye düşen hemşire sayısı (%)	10.000 kişiye düşen diğer sağlık personeli sayısı (%)	Yatak doluluk oranı (%)	Yatırım Sağlık Harcaması Oranı (%)	Kişi başı hekime başvuru sayısı (%)	10.000 kişi içinde yapılan ameliyat sayısı (%)
Iğdır	99,70	0	-13,75	0	0	-55,47	0,34	81,55
Kocaeli	99,60	0	-1,93	0	-0,75	0	0,42	0,42
Eskişehir	94,40	0	-5,77	-4,76	0	0	5,89	5,89

Tokat	85,00	0	-10,58	-20,85	-8,57	0	17,65	17,65
Van	76,40	0	-6,39	0	0	-48,76	30,93	30,93
Hakkâri	63,66	0	-1,85	-11,66	0	-59,78	57,08	57,08

Dördüncü VZA modeline göre etkin olmaya en yakın hastaneler Iğdır (%99,7) ve Kocaeli (%99,6) illerinde bulunmaktadır. Etkinlik sıralamasında en son sırayı ise %63,66'lık etkinlik skoru ile Hakkâri ilinde bulunan hastaneler almaktadır.

Sonuç ve Öneriler

Günümüzün en hızlı tüketicisi insandır. Her türlü kaynağı hızla tüketen insanlık için sonu olmayan ihtiyaçların karşılanamaz duruma gelmesi hayati risk oluşturmaktadır. Sağlık yaşamın temelinde bulunan vazgeçilemez ihtiyaçlarındandır. Hastaneler ise sağlık hizmetinin verildiği en eski ve önemli yapılardır. Hastaneler sağlık alanına ayrılan kaynakların önemli bir miktarını kullanmaktadır. Kaynak planlamanın öneminin günden güne arttığı göz önünde bulundurularak hastanelerin mevcut kaynakları ile hizmet vermedeki başarılarının ölçülmesi sıkça karşılaşılan araştırma türlerindendir. Bu başarının belirlenebilmesi için gerçekleştirilen etkinlik analizi çalışmaları neticesinde hastanelerin işgücü, makine donanım, ilaç tıbbi malzeme, teknoloji ve fiziksel tesisler gibi kaynaklarını ne derece yeterli ve dengeli kullandığı ortaya çıkarılarak atıl kapasiteler tespit edilebilmektedir.

Bu çalışmada Türkiye'nin 81 iline ait hastaneler iller bazında sınıflandırılıp farklı değişkenlere sahip dört model ile modellenerek etkinlik analizine (VZA) tabii tutulmuştur.

VZA sonuçlarına göre, girdi değişkeni olarak uzman hekim sayısı, hemşire sayısı, diğer sağlık personeli sayısı, yatak sayısı çıktı değişkeni olarak ise ameliyat sayısı, yatan hasta sayısı ve yatak doluluk oranının kullanıldığı birinci modelde 21 ilin hastaneleri etkin bulunurken 60 ile ait hastaneler etkin değildir. Kilis, Niğde, Siirt illerine ait hastaneler etkin olmayan hastaneler tarafından en fazla referans alınan hastaneler olmuştur. Etkin bulunan hastanelerin bulunduğu illerden 11 tanesi büyükşehir kategorisindedir. Büyükşehir olan 19 ilin hastaneleri etkin olmadığı için ülke genelinde büyükşehir kategorisindeki illerin hastaneleri çoğunlukla etkin değildir. Etkin hastaneler daha çok Güneydoğu Anadolu ve Doğu Anadolu Bölgesi'nde yer alan illerde bulunmaktadır. Etkin hastanelerin girdilerini etkin olmayanlara göre daha doğru şekilde kullandığı söylenebilmektedir. Örneğin birinci modelin etkinlik sonuçlarına göre Tunceli hastaneleri etkin değildir. Bu ilde 10.000 kişiye 6 tane uzman hekim düşmektedir. Bu hekimlerin 10.000 kişi içerisinde gerçekleştirdiği ameliyat sayısı 253

iken (6/253), etkin hastanelerin bulunduğu Bitlis'te aynı oran 4/413 olarak belirlenmiştir. Etkin olmayan hastaneler için önerilen iyileştirmeler diğer sağlık personeli değişkeninde azalış, ameliyat sayısı değişkeninde ise artış yönlü olarak belirlenmiştir.

İkinci modelin girdi değişkenleri toplam hekim sayısı, hemşire sayısı, diğer sağlık personeli sayısı ve ilaç satış değeri oranı iken çıktı değişkenleri ameliyat sayısı ve kişi başı hekime başvuru sayısıdır. Bu modelin etkinlik analizi sonuçlarına göre 24 ilin hastaneleri etkinken 57 ilin hastaneleri etkin bulunmamıştır. Uşak, Şanlıurfa ve Rize illerine ait hastaneler etkin olmayan hastaneler tarafından en fazla referans gösterilen hastanelerdir. Etkin olmalarına rağmen kaynak kullanımları bakımından hiç referans gösterilmeyen hastaneler ise Kilis ve Erzurum illerine aittir. Coğrafik dağılımlarına göre etkin hastanelerin bulunduğu iller daha çok Marmara Bölgesi ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndedir. Büyükşehirlere dağılım bakımından, etkin hastanelerin bulunduğu 14 il büyükşehirdir. Bu modele göre ülke genelinde büyükşehirlerin neredeyse yarısı etkin hastaneler bulundurmaktadır denilebilir. . Kaynak kullanımı bakımından başarısız bulunan hastaneler için girdi değişkenlerinde önemli azalış yönlü iyileştirmelere gidilmesi önerilmektedir. Etkin olmayan bu hastaneler için önerilen iyileştirmeler daha çok ilaç satış değeri oranı değişkeninde azalış, ameliyat sayısı değişkeninde artış yönlüdür. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre ilaçların %50'sinden fazlası gereksiz ya da uygunsuz reçete edilmektedir. Bu durum bilinçsiz tüketimlere yol açtığı için çoğu zaman en temel ilaçlara bile ulaşmanın kısıtlanması anlamına gelmektedir. Tüm bunlara ek olarak gereksiz ve uygunsuz reçetelendirilen ilaçlar hastane içi kullanıma bağlı olarak ilaç satış değerini yükseltmekte ve hastaneleri etkinsizleştirmektedir. Dolayısı ile ilaçlar gerektiği kadar ve gereğine uygun olarak etkin bir şekilde reçete edilmelidir.

Girdi değişkeni olarak toplam hekim sayısı, hemşire sayısı, diğer sağlık personeli sayısı ve yatırım sağlık harcaması oranının; çıktı değişkeni olarak ameliyat sayısı ve kişi başı hekime başvuru sayısının kullanıldığı üçüncü modelde ikinci modele benzer olarak 24 ilin hastaneleri etkinken 57 ilin hastaneleri etkin değildir. En fazla referans alınan hastaneler, Uşak, Şanlıurfa ve Balıkesir'de bulunmaktadır. Bursa ve Kilis ilindeki hastaneler etkin olmalarına rağmen kaynak kullanımı bakımından etkin olmayan hastaneler tarafından hiç referans alınmamıştır. 14 ilde bulunan hastaneler hem etkin hem de büyükşehirde bulunmaktadır. Önerilen iyileştirmeler daha çok diğer sağlık personeli sayısı ve yatırım sağlık harcaması oranı değişkenlerinde azalış, ameliyat sayısı değişkeninde ise artış yönlü olarak tespit edilmiştir. Hastanelerin teknoloji ya da fiziksel tesis gibi girdi kaynaklarına yapılan yatırım sağlık harcamaları da diğer tüm kaynaklar gibi ülke genelinde dengeli bir şekilde dağıtılmalıdır. Gerekli teknolojilerin

kullanılamadığı hastanelerde hekimlerin gerçekleştirebileceği birtakım ameliyatlar gerçekleşememektedir. Bu durum ise dolaylı olarak işgücü kaynağının atıl hale gelmesi ve hastanenin etkinsizleşmesi anlamına gelmektedir. Belirli hastanelere ise gereğinden fazla yapılan yatırım sağlık harcamaları teknolojik ya da fiziksel tesis atıl kapasiteleri oluşturarak benzer şekilde bu hastaneleri etkinsizleştirmektedir.

Dördüncü modelin girdi; çıktı değişkenleri sırası ile toplam hekim sayısı, hemşire sayısı, diğer sağlık personeli sayısı, yatırım sağlık harcaması oranı ve yatak doluluk oranı; ameliyat sayısı ve kişi başı hekime başvuru sayısıdır. Bu modelin VZA sonuçlarına göre 28 ilin hastaneleri etkin 53 ilin hastaneleri ise etkin değildir. En fazla referans gösterilen hastanelerin bulunduğu iller Uşak, Rize, Şanlıurfa ve Gaziantep'tir. 16 büyükşehre ait hastaneler etkindir. Dolayısı ile hem etkin hastanelerin ait olduğu illerin çoğunluğu büyükşehirdir hem de Türkiye genelinde etkin hastanelerin çoğunluğu büyükşehirlere aittir denilebilir. Bu model için önerilen iyileştirmeler daha çok yatırım sağlık harcaması oranı azalış ve ameliyat sayısı artış yönlüdür.

Bu çalışmada çıktı maksimizasyonu hedefli VZA BCC modeli kullanıldığı için önerilen iyileştirmeler girdilerde azalış çıktılarda ise artış yönlü olarak planlanmaktadır. Her bir model için etkin olmayan hastaneler, etkin hastanelerin belirlediği ve gerçekleştirebilecekleri kaynak kullanım şekillerini referans alarak kaynaklarını doğru planlamalıdır. İşgücü kategorisinde bulunan girdi değişkenleri için yapılması önerilen azalış yönlü iyileştirmeler neticesinde oluşacak personel sayılarındaki düşüş, kişilerin kendi performanslarını artırması ile dengelenebilmektedir. Bu durum hekime başvuru sayısı veya ameliyat sayısı gibi çıktı değişkenlerinde oluşabilecek artışların da personel performansının artışı ile dengelenebileceğini göstermektedir. Etkinlik açısından işgücü kaynağının fazla olması iş yükünü hafifleteceğinden kişilerin kapasitelerinin altında çalışarak atıl hale gelmelerine dikkat çekmektedir. Kaynakların boş kalması ise iyi bir kaynak planlamadan uzaklaşmak ve etkinsizlik anlamlarına gelmektedir. Dolayısı ile ülke genelinde diğer tüm kaynaklar gibi işgücü kaynağının da yeterli ve dengeli dağıtılması gerekmektedir.

Türkiye genelindeki tüm hastaneleri kapsayacak şekilde yapılan tüm bu analizler belli başlı kurallar çerçevesinde özgün modeller ile gerçekleştirilmiştir. Dolayısı ile farklı kalemlerden çıkacak farklı modeller sonucunda alternatif sonuçlara ulaşmak mümkündür. İlerleyen yıllarda yapılacak benzer çalışmalarda hastanelere ait verilerin daha şeffaf paylaşılması sonucu kullanılacak değişkenler çeşitlendirilerek analizlerin daha kapsamlı sonuçlar doğurması beklenmektedir.

KAYNAKÇA

Al-Refaie, A.,Fouad, R.H., Li, M.H. ve Shurrab, M. (2013), "Applying Simulation and DEA to Improve Performance of Emergency Department in Jordanian Hospital. Simulation Modelling Practice and Theory J.", C:39, No:1343.

Al-Shayea, M. A. (2011). "Measuring Hospital's units Efficiency: A Data Envelopment Analysis Approach. International Journal of Engineering & Technology IJET –IJENS" C: 11 No: 06.

Androutsou, L., Geitona and J. Yfantopoulos (2011), "Measuring Efficiency and Productivity Across Hospitals in the Regional Health Authority of Thessaly in Greece", *Journal of Health Management*, C: 13 No: 2 ss.121- 140.

Atmaca, E. Turan, F. Kartal, G. Çiğdem, E. (2012). "Ankara İli Özel Hastanelerinin Veri Zarflama Analizi ile Etkinlik Ölçümü", Çukurova Üniversitesi, *Çukurova Üniversitesi İktisadi İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, C:16 No:2, ss.135-153.

Bal, V. ve Bilge, H. (2013). "Eğitim ve Araştırma Hastanelerinde Veri Zarflama Analizi ile Etkinlik Ölçümü", Celal Bayar Üniversitesi Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu, *Manas Sosyal Araştırmalar Dergisi* C:2 No:6.

Bora Başara, B., Güler C., Çağlar Soytutan, İ., Özdemir, T. A., Köse, M. R., Aygün, A., Uzun, S. B., Yentür G. K., Pekeriçli, A., Birge Kayış, B., Aydoğan Kılıç, D. (2017). T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Ankara.

Bayraktutan, Y. ve Pehlivanoglu, F. (2012). "Sağlık İşletmelerinde Etkinlik Analizi: Kocaeli Örneği", *Kocaeli Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, C: 23 No: 1, ss. 127-162.

Berk, E. ve Çerçioğlu H. (2018). "Türkiye'deki Sağlık Hizmetleri Sektörünün Şehirlerin Panel Verilerine Dayalı Olarak Etkinlik ve Verimliliklerinin Ölçümü", *Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi* C:18, No: 2.

Borden, James P. (1988). "An Assessment of the Impact of Diagnosis-Related Group (DRG) - based Reimbursement on the Technical Efficiency of New Jersey Hospitals Using Data Envelopment Analysis", *Journal of Accounting and Public Policy*, C:7 No: 2 ss. 77-96.

Çalışkan Balkan, S. (2021). Türkiye'deki Hastanelerin Performanslarının Değerlendirilmesi: Etkinlik ve Maliyet Etkinlik Analizi. Eskişehir. Yayınlanmamış Doktora Tezi.

Chang, Hsi–Hui (1998). "Determinants of Hospital Efficiency: The Case of Central Goverment–Owned Hospital in Taiwan", *Omega Int. Management Sciences*, C: 26 No: 2 ss. 307-317.

Cheng, Z., Tao, H., Cai, M., Lin, H., Lin, X., Shu, Q., & Zhang, R. (2015). "Technical Efficiency and Productivity of Chinese County Hospitals: An Exploratory Study in Henan Province", *BMJ Open*, C: 5 No: 9.

Cooper, W. W. Seiford, L. M. ve Zhu, J. (2004). *Handbook on Data Envelopment Analysis*, Boston: KluwerAcademic Publishers.

Çelik, T. ve Esmeray, A. (2014). "Kayseri'deki Özel Hastanelerde Maliyet Etkinliğinin Veri Zarflama Metoduyla Ölçülmesi", *Erciyes Üniversitesi, Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu, Uluslararası Alanya İşletme Fakültesi Dergisi* C: 6 No: 2 ss. 45-54.

Du, J. Wang, J. Chen, Y. Chou, S. ve Zhu, J. (2014). "Incorporating health outcomes in Pennsylvania hospital efficiency: an additivesuper-efficiency DEA approach", *Annals of Operations Research October*, C: 221, No: 1, ss 161-172.

Fiallos, J. (2014). "A model for performance evaluation of emergency department physicians" Avaible from ProQuest Dissertations & Theses Global. (1524266273).

Girginer, N. ve Çalışkan S. (2016). "Türkiye'deki Hastanelerin Performanslarının Veri Zarflama Analizi ile Değerlendirilmesi". *EconWorld2016@ImperialCollege Proceedings 10-12 August, London, UK.*

Gülsevin, G. ve Türkan, H.A. (2012). "Afyonkarahisar Hastanelerinin Etkinliklerinin Veri Zarflama Analizi ile Değerlendirilmesi", *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi* C: 12 No: 1-8.

Ichoku, Hyacinth E., ve William M. Fonta vd. (2011)."Evaluating the Technical Efficiency of Hospitals in Southeastern Nigeria", *European Journal of Business and Management.* C: 3, No: 5 ss. 1-15.

İswanto, H.A. (2015). "Hospital Efficiency and Data Envelopment Analysis (DEA): An empirical analysis of Kemang Medical Care (KMC)". *RSIA Kemang (KemangMedicalCare); UPN Veteran Jakarta July 12.*

Jones, M.C. (2013), "Using Discrete Event Simulation To Improve The Patient Care Process In the Emergency Department of A Rural Kentuck Hospital", University of Louisville, Kentucky USA, yayınlanmamış yüksekli-sans tezi.

Kawaguchi, H. Tone K. ve Tsutsui M. (2013). "Estimation Of The Efficiency Of Japanese Hospitals Using a Dynamic And Network Data Envelopment Analysis Model", *Health Care Management Science*, C: 17 No: 2.

Kılıçarslan, M. ve Güçlü, A. (2019). "İstanbul'da Bulunan Sağlık Bakanlığı Hastanelerinin Verimlilik Analizi", *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, No: 16, ss. 552-558.

Kıraç, Y. ve Kıraç S. (2018). "Veri Zarflama Analizi Yaklaşımını Kullanarak Ağız ve Diş Sağlığı Hastanelerinin (ADSH) Verimlilik Değerlendirmesi", *Jour-*

nal of International Management, Educational and Economics Perspectives C: 6 No: 2 ss. 90–105.

Kirigia, Joses M., Ali Emrouznejad, and Luis G. Sambo (2002). "Measurement of Technical Efficiency of Public Hospitals in Kenya: Using Data Envelopment Analysis", *Journal of Medical Systems*, C: 26 No: 1 ss. 39-45.

Köse, T. Uçkun, N. ve Girginer N., (2014). "An efficiency analysis of the clinical departments of a public hospital in Eskisehir by using DEA", *Global Journal on Advancesin Pure &Applied Sciences* C: 4 ss. 252-258.

Kutlar, A. ve Salamov, Fuad. (2016). "Azerbaycan Kamu Hastanelerinin Etkinliğinin VZA Uygulaması ile Değerlendirilmesi", *KOSBED*, C: 31 No: 1- 17.

Lavers, Robert J. and David K. Whynes (1978), "A Production function analysis of English Maternity Hospitals", *Socio-Economic Planning and Sciences* No: 12: ss. 85-93.

Şenel, T. ve Gümüştekin, S. (2015). "Samsun'daki Hastanelerinin Etkinliklerinin Değerlendirilmesinde Veri Zarflama Analizi Kullanılması". *Scientific Science*, C: 3 No: 2, ss. 53-60.

Şenol, O., Metin, A. ve Sezer Korucu, K. (2019). "Ülkelerin Ölüm Göstergeleriyle Karşılaştırılması: Veri Zarflama Analizi". *Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi,* C: 2, No: 33, ss. 82-103.

Temur, Y. Bakirci, F. (2008). "Türkiye'de Sağlık Kurumlarının Performans Analizi: Bir VZA Uygulaması". *Afyon Kocatepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi,* No: 3, ss. 261-282.

Yılmaz, F. ve Şenel, İ. K. (2019). "Sağlık Kurumlarının Etkinliklerinin Veri Zarflama Analizi ile Değerlendirilmesi", *Sosyal Güvence Dergisi*. N: 15.

Bölüm 7

REZİN KOMPOZİT RESTORASYONLARDA TAMİR VE TAMİRİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Zuhal ÇALIŞKAN[1]

Sinem AKGÜL[2]

Oya BALA[3]

1 Araş. Gör., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı, Mail: zuhalkam_93@hotmail.com ORCİD: 0000-0001-8875-770X

2 Araş. Gör. Dr., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı, Mail: sinemakipek@gmail.com ORCİD:000-002-2458-3533

3 Prof Dr., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı, Mail: oyabala@gazi.edu.tr ORCİD:000-001-5446-2583

Estetik diş hekimliği ve minimal invaziv diş hekimliğinin önem kazanması ile rezin esaslı materyallerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Adeziv teknolojisindeki gelişmeler, rezin esaslı materyaller ile klinik olarak daha başarılı restorasyonların yapılmasına olanak sağlamıştır. Ancak ağız ortamının nemli yapısı, sıcaklık ve pH değişiklikleri, diyet ve diğer faktörler gibi koşullara maruz kalan rezin kompozit restorasyonların yapısında zaman içinde bozulmalar meydana gelir. Bozulma, mekanik / fiziksel veya kimyasal mekanizmalarla oluşur. Restorasyonda mekanik / fiziksel bozulma aşınma ve yorgunluk nedenleriyle, kimyasal bozulma ise enzimatik, hidrolitik, asidik ve sıcaklık gibi nedenlere bağlı olarak gelişir.

Rezin kompozit restorasyonlarda en sık görülen başarısızlık nedenleri; polimerizasyon büzülmesi, mikrosızıntı, aşınma, postoperatif hassasiyet, renklenme, sekonder çürük ve kırık oluşumudur (Manhart, Chen, Hamm, & Hickel, 2004; van Dijken & Pallesen, 2013). Rezin kompozit restorasyonların ortalama 7 yıllık bir ömre sahip olduğu gösterilmiştir (Gaengler, Hoyer, & Montag, 2001; Jokstad, Mjör, & Qvist, 1994; Rosenstiel, Land, & Rashid, 2004).

Başarısız bir rezin kompozit restorasyona geleneksel yaklaşım, restorasyonun sökülmesi veya değiştirilmesidir. Restorasyonun değiştirilmesi ile diş doku kaybı artar, dolayısıyla diş zayıflar, daha karmaşık restorasyonların yapımına gereksim artabilir, hatta pulpa semptomları ortaya çıkabilir (Gordan, Garvan, Blaser, Mondragon, & Mjör, 2009). Günümüzde adeziv sistemler ve rezin kompozitlerdeki gelişmeler ile restorasyonun tamamının yenilenmesi yerine sadece kusurlu kısmın uzaklaştırılarak tamir edilmesi gündeme gelmesine rağmen, diş hekimlerinin yaptıkları tedavilerin yarısını restorasyonların değiştirilmesi oluşturmaktadır (Mjor, Shen, Eliasson, & Richter, 2002) (I. R. Blum & Lynch, 2014; B. A. Loomans & Özcan, 2016).

Tamir hızlı ve basit, minimal invaziv bir yaklaşımdır. Rezin kompozit restorasyonların tamirinin, restorasyon değişimi kadar etkili bir tedavi olduğu bildirilmiştir. Tamir uygulamasının dişteki madde kaybını azaltması, restorasyonun ömrünün uzatması neden olduğu ve tedavi maliyetini azaltması gibi avantajları bulunmaktadır (I. Blum, Mjör, Schriever, Heidemann, & Wilson, 2003; Ericson, Kidd, McComb, Mjör, & Noack, 2003). Bundan dolayı kusurlu restorasyonların değiştirilmesi yerine ilk önce tamir olasılığı açısından değerlendirilmesi önem taşımaktadır (Tyas, Anusavice, Frencken, & Mount, 2000).

Kusurlu bir rezin kompozit restorasyonun tamir edilmesinin restorasyonun başarısı ve ömrü üzerine ne kadar katkı sağlayacağı tartışmaya açık bir konudur. Bu derlemede rezin kompozit restorasyonun başarısını etkileyen faktörler, restorasyonların tamir edilme nedenleri ve avantajları,

tamir protokoleri ve tamir edilen restorasyonun klinik başarısını etkileyen faktörler irdelenecektir.

Restorasyonun Başarısını Etkileyen Faktörler

Rezin kompozit restorasyonun başarısını etkileyen değişik faktörler vardır.

Klinik ile ilgili faktörler

Bir restorasyonun başarısızlığında, dişin ağızdaki pozisyonu, tipi, kavite boyutu, kavite tipi ve restore edilen yüzey sayısı, restorasyon altında liner ve kaide kullanılması ve restorasyon altında çürük bırakılması gibi faktörler önemli rol oynamaktadır. Premolar dişlerdeki restorasyonların molar dişlerdeki restorasyonlara göre daha iyi performans gösterdiği, ayrıca alt molar dişlere yapılan restorasyonların başarısızlık riskinin, üst premolar dişlerdeki başarısızlık riskinden üç kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir (da Rosa Rodolpho, Cenci, Donassollo, Loguércio, & Demarco, 2006; N. J. Opdam, Bronkhorst, Roeters, & Loomans, 2007a; Rodolpho et al., 2011). Çok yüzeyli restorasyonlar, geniş kaviteler ve Sınıf II restorasyonlarda başarısızlık görülme olasılığı, tek yüzeyli ve Sınıf 1 restorasyonlardan daha fazladır (da Rosa Rodolpho et al., 2006; N. J. Opdam et al., 2007a; Rodolpho et al., 2011). Ayrıca, restorasyona eklenen dişin her bir yüzeyinin başarısızlık riskini %40 oranında arttırdığı bildirilmiştir (N. J. Opdam et al., 2007a).

Hibrit bir rezin kompozit altında cam iyonomer kaidenin kullanılmasının restorasyonun sağkalım oranını azalttığı gösterilmiştir (N. J. Opdam et al., 2007a). Ancak, cam iyonomer simanın kalınlığının ve tipinin başarısızlıkta rol oynayıp oynamadığı henüz net değildir. Kalsiyum hidroksitin kavite tabanında geniş bir alanda ve kalın bir tabaka olarak kullanılmasının rezin kompozit restorasyonun dayanıklılığını olumsuz etkilediği bildirilmiştir(da Rosa Rodolpho et al., 2006; Rodolpho et al., 2011). Ayrıca, kavite tabanında yumuşak çürük dokunun bırakılması da rezin kompozit restorasyonların dayanıklılığını etkileyebilir. Çürük kaldırma konusundaki güncel yaklaşımlar, yumuşak çürük dokusunun kaldırılmasına gerek olmadığı şeklinde olmasına rağmen, kalan çürüğün restorasyonun dayanımını azaltıp azaltmayacağı ve uzun sürede başarısızlık miktarını artırıp artırmayacağı konusu tartışmalıdır (Hevinga, Opdam, Frencken, Truin, & Huysmans, 2010; Maltz, Oliveira, Fontanella, & Carminatti, 2007).

Hekime bağlı faktörler

Restorasyonun klinik başarısını etkileyen diğer bir faktör de restorasyonu yapan hekimin bilgi ve beceri düzeyidir. Dental restorasyonun ömrünü, restorasyonu yapan hekime göre değiştiği kabul edilmesine rağmen, restorasyonları ömrü ile hekim arasındaki ilişkiye dair kanıta dayalı

bir bilgi bulunmamaktadır. Posterior restorasyonların klinik takibinin yapıldığı çalışmalarda, klinik takip bulgularının hekimler arasında farklılık gösterdiği bildirilmiştir (B. Loomans et al., 2006; N. J. Opdam et al., 2007a). Bir restorasyonun değiştirilmesine diş hekimi karar verir. Diş hekimini değiştiren hastaların, restorasyonlarının değiştirilme olasılığının arttığı bilinmektedir (Burke, Hussain, Nolan, & Fleming, 2008; Flávio F Demarco, Corrêa, Cenci, Moraes, & Opdam, 2012). Diş hekimini değiştiren hastalarda, rezin kompozit restorasyonların ömrünün kısaldığı rapor edilmiştir (Bogacki, Hunt, Del Aguila, & Smith, 2002). Bu nedenle, restorasyonun değiştirilmesine yönelik daha konservatif yaklaşım göstermek, restorasyon ömrünün uzamasına neden olacaktır.

Hasta ile ilgili faktörler

Hastanın çürüğe yatkınlığı ve istenmeyen alışkanlıklara sahip olmasının da restorasyonların ömrü üzerinde önemli etkisi bulunmaktadır. Çürük riski yüksek olan hastalarda restorasyonlarda başarısızlık görülme riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (N. Opdam, Bronkhorst, Loomans, & Huysmans, 2010) (N. J. Opdam et al., 2007a). (N. Opdam et al., 2010). Gıcırdatma ve diş sıkma gibi alışkanlıkları olan hastalarda da restorasyonda kırılma görülme olasılığı daha yüksektir (Murali, Rangarajan, & Mounissamy, 2015).

Sosyo-ekonomik faktörler

Hastaların demografik, sosyo-ekonomik ve davranışsal değişkenlikleri de posterior restorasyonların ömrünü etkileyebilir. Yapılan bir çalışmada, doğumdan 15 yaşına kadar olan sosyo-ekonomik çevrenin, posterior restorasyonlarda görülen başarısızlık ile ilişkisinin olduğu gösterilmiştir. Nüfusun en fakir tabakasında yaşayan bireylerde, en zengin tabakada yaşayanlara göre daha fazla restorasyon başarısızlıkları görüldüğü rapor edilmiştir (Correa et al., 2013).

Materyal seçimine bağlı faktörler

Restoratif amaçla kullanılan rezin kompozitlerin farklı özelliklere sahip olduğı *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar ile gösterilmiştir (Chung, Yap, Tsai, & Yap, 2005; Moraes et al., 2009) (Krämer, García-Godoy, & Frankenberger, 2005). Bu nedenle restore edilecek dişin pozisyonuna uygun özelliklere sahip rezin kompozitin kullanılması önemlidir.

Estetik restorasyonlarda rezin kompozitler adeziv sistemlerle birlikte kullanılmaktadır. Bu nedenle de restorasyonun başarısında adeziv sistemlerin önemli bir yerinin olduğu unutulmamalıdır. Adeziv sistemlerin kullanımının, restorasyonun daha invaziv bir yaklaşımla yapılmasına olanak sağladığı bilinmektedir (Murdoch-Kinch & McLEAN, 2003; White & Eakle, 2000). Ayrıca adeziv kullanımının, tedavi sonrası hassasiyet gö-

rülme oranını da azalttığı bildirilmiştir (Flávio F Demarco et al., 2012). Ancak adeziv sistemlerin uygulama biçim ve süreleriyle ilgili genelleştirilebilecek kurallar bulunmamaktadır. Başarılı bir adezyon için ilgili firmanın talimatlarına uyularak uygulama yapılmasına özen gösterilmelidir.

Rezin kompozit restorasyonların ömrü

Restorasyonların ömrünü değerlendiren klinik çalışmalar, genellikle risk faktörlerini ve restorasyonların başarısızlık nedenlerini belirlemeyi amaçlamaktadır. Restorasyonlarda görülen başarısızlıkların nedenleri, restorasyonun ağız içindeki konumuna göre değişiklik gösterir. Posterior dişlerde, sekonder çürük, diş kırıkları ve/veya restorasyon kırıkları daha fazla görülür iken, anterior dişlerde estetik nedenler ile daha fazla karşılaşılmaktadır (Flavio F Demarco et al., 2015).

Rezin kompozit restorasyonların ömrünü hasta ile ilgili (yaş, çürük, oklüzal stres ve sosyo-ekonomik durum) ve mesleki (yaş, cinsiyet, klinik deneyim) faktörlerin etkilediği bildirilmiştir (Van de Sande et al., 2013). Restorasyon ömrünü etkileyen risk faktörlerini belirlemek, diş hekimlerinin tedavi kararlarını kolaylaştırır.

Bir restorasyonun ömrü aşağıdaki faktörlerden etkilenmektedir.

Çürük riski: Hastaların çürük riskinin, restorasyonların ömrünü etkilediği gösterilmiştir. Çalışmalar, yüksek çürük riski olan hastaların düşük çürük riskli hastalara kıyasla posterior dişlerindeki rezin kompozit restorasyonların başarısızlık oranının 2.45 - 4.40 oranında arttığını göstermiştir (N. J. Opdam, Bronkhorst, Roeters, & Loomans, 2007b; Van de Sande et al., 2013).

Bruksizm: Hastalarda kolayca gözlemlenebilen, aşırı çiğneme ve diş sıkma alışkanlığıdır. Zamanla sağlam diş yapılarını etkileyerek diş aşınmasına ve diş kırıklarına neden olabilir. Aynı mekanizmanın restorasyon kırıklarında da risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Flavio Fernando Demarco et al., 2017).

Yaş: Yaşın restorasyonların sağkalım oranları üzerinde önemli bir etkisi mevcuttur. Çocuklarda restorasyon yenilenmesinin en önemli nedeni aktif çürüktür. Bu nedenle, çocuklardaki restorasyonların yüksek risk taşıdığı öngörülmektedir (Bernardo et al., 2007; Soncini, Maserejian, Trachtenberg, Tavares, & Hayes, 2007). Yaşlı hastalarda ise sistemik hastalıklar daha fazla görülür. Ayrıca ağız öz bakımlarını yapmaları zorlaşabilir. Bu nedenle, yaşlı hastalardaki restorasyonlar da riskli olarak kabul edilmektedir.

Sosyo-ekonomik durum: Sosyo-ekonomik durumun restorasyonların sağkalım oranlarına etkisi ile ilgili araştırmalar, sosyo-ekonomik be-

lirleyicilerin diş çürüğü üzerinde etkili olduğunu göstermiştir (Correa et al., 2013).

Estetik beklenti: Hasta ve diş hekimlerinin estetik talepleri, anterior dişlerdeki rezin kompozit restorasyonların yenilenmesinde önemli yer tutmaktadır. Genelde sekonder çürük anterior dişlerdeki restorasyonların yenilenmesinin nedenidir. Ayrıca anterior dişlere yapılan kron kaplama, diastema kapatılması ve dişlerin yeniden şekillendirilmesi gibi restorasyonlarda gözlenen başarısızlık nedenin de estetik beklentiler olduğu gösterilmiştir (Flavio F Demarco et al., 2015). Estetik nedenlerle yenilenen restorasyonların birçoğunun, estetik mükemmeliyetçilik nedeniyle yenilendiği bildirilmiştir (Flavio Fernando Demarco et al., 2017).

Hekim ile ilişkili faktörler: Çok nadir olarak incelenen tedavi uygulamasını gerçekleştiren hekim faktörü**,** restorasyonların ömrü ve başarısızlık nedenlerine ilişkin kanıtlar ne olursa olsun, önemli rol oynamaktadır. Genellikle hekim ile ilişkili faktörler, yalnızca hekimin eğitim seviyesi ve kurallara uygun çalışması ile açıklanır, karar verme süreci ise göz ardı edilir. Mevcut bir restorasyona nasıl ve ne zaman müdahale edileceğine ilişkin karar alınmasında, diş hekimleri arasında farklılıklar bulunmaktadır. Hatta farklılık, benzer eğitim geçmişine sahip diş hekimleri arasında bile görülmektedir. (M. Laske, N. J. Opdam, E. M. Bronkhorst, J. C. Braspenning, & M. Huysmans, 2016; M. Laske, N. J. Opdam, E. M. Bronkhorst, J. C. Braspenning, & M. C. D. Huysmans, 2016).

Diş hekimliği fakültelerinde bir rezin kompozit restorasyonunun ağız ortamında zamanla nasıl değişim gösterdiği ve doğal bozulma sürecinin nasıl gerçekleştiği genelde öğretilmez. Restoratif diş hekimliği kursları ve okul eğitim faaliyetlerinin birçoğunda da genellikle küçük ve klinik olarak önemsiz kusurlara sahip -kötü- olarak değerlendirilen eski restorasyonların yeni ve son teknoloji bir restorasyon ile değiştirilmesine odaklanılır. Bu da diş hekimliği öğrencilerinin kafasında iyi bir restorasyonun her zaman mükemmel olması ve yepyeni görünmesi gerektiği izleniminin oluşmasına neden olur. Tüm bu faktörlerin varlığı ve fikir birliğinin olmaması, restorasyonların değerlendirilmesine karar verme sürecinin neden karmaşık olduğunu açıklamaktadır. Ayrıca mevcut restorasyonların klinik değerlendirmesi sonucu hastaların diş hekimlerini değiştirmeyi istemesinin de eski restorasyonların değiştirilme riskinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (Flavio Fernando Demarco et al., 2017).

Restoratif materyal ve uygulama tekniği: Rezin kompozitler hem anterior hem de posterior dişleri restore etmek için klinik olarak uygun materyaller olduğu kabul edilir. İlk nesil rezin kompozitlerin zayıf aşınma dayanıklılıkları ve mekanik direnci nedeniyle, amalgam ve post restorasyonlar o yıllarda altın standart olarak kabul edilirdi. Zamanla, rezin

fazındaki (daha yüksek moleküler ağırlıklı ve düşük polimerizasyon büzülmesine sahip monomerlerin kullanılması) ve inorganik doldurucu partiküllerindeki (daha küçük boyutta doldurucuların ilavesi ve ilave edilme şekillerinin farklılaşması) gelişmeler, rezin kompozitlerin özelliklerinde önemli gelişmelere neden olmuştur. Ayrıca adeziv teknolojisindeki gelişmeler de bu gelişime katkı sunmuştur. Bu nedenle, günümüzde rezin kompozitlerin diş hekimliğinde kullanım yelpazesi genişlemiştir (Flavio Fernando Demarco et al., 2017).

Rezin kompozit restorasyonların tamiri

Rezin kompozit restorasyonlarda gözlenen esas başarısızlık nedenlerinin sekonder çürük ve restorasyon ve/veya dişin kırılması olduğu bildirilmiştir (B. A. Loomans et al., 2011; N. J. Opdam et al., 2007a). Diğer bir başarısızlık nedeni ise tüberküllerin veya restorasyonun tamamen veya kısmen kırılmasıdır. Restorasyon kırıkları genelde supragingival olarak gerçekleşir, bu da kırılan dişin kolayca tamir edilmesine imkan sunar (Eow et al., 2019; Gordan et al., 2011). Anatomik şekil kaybı ve dış kaynaklı renklenme gibi başarısızlık nedenlerinde, restorasyonun tamamen değiştirilmesine gerek olmayabilir (Rinastiti, Özcan, Siswomihardjo, & Busscher, 2010). Bu gibi durumlarda, restorasyonun tamiri daha uygundur, çünkü tamir minimal invaziv bir yaklaşımdır. Ayrıca, nispeten hızlı ve de basit bir tedavi uygulamasıdır (Fernández et al., 2015).

Rezin kompozit restorasyonların tamirinin, restorasyon değişimi kadar etkili bir tedavi olduğu bildirilmiştir. Tamir uygulaması, diş yapısına daha az zarar vermesi, mevcut restorasyonun ömrünü uzatması ve tedavi maliyetinin düşmesine katkı sunabilir (I. Blum et al., 2003; Ericson et al., 2003).

Rezin kompozit restorasyonların tamir endikasyonları ve nedenleri

Direkt rezin kompozit restorasyonlarda, mümkün olduğunca az diş dokusu uzaklaştırılarak, fonksiyon, tutuculuk, dayanıklılık ve estetik sağlanmaya çalışılmaktadır. Önceden yapılmış bir restorasyon, anatomik form, marjinal adaptasyon, renk uyumu (metal restorasyonlar hariç), restorasyon kenarlarında renklenme ve sekonder çürük varlığı gibi kriterlere bakılarak değerlendirildiğinde, mevcut restorasyonun değiştirilmesi veya tamir edilmesi gündeme gelebilir. Derin kavitelerde ve pin tutuculu restorasyonlarda, restorasyonun tümüyle değiştirilmesi diş pulpasında travmaya neden olabilir. Ayrıca restorasyonun tamiri değiştirilmeye göre daha az zaman alıcı ve daha az maliyete sahiptir. Tüm bunlar düşünüldüğünde, rezin kompozitin rezin kompozit ile tamir edilmesi araştırmacılar tarafından önerilen bir yaklaşım olmuştur (Erdemir, Eldeniz, & Belli).

Mevcut restorasyonun tamir edilmesine karar verilmesini etkileyen bazı faktörler bulunur. Bunlar sekonder çürük, restorasyon kenarlarında bozulma ve yüzeyel renklenmeler, aşınma, restorasyonun kırılması veya kütlesel olarak kaybı ve komşu diş yapısında kırık oluşumudur.

Sekonder Çürük

Bir restorasyonun esas başarısızlık nedenlerinden biri olan sekonder çürük, tedavinin zorunlu olduğu bir durumdur. Özellikle şeker tüketimi sonucu oluşan ve demineralizasyona neden olan faktörlerin primer ve sekonder çürük için tamamen aynı olduğu göz önüne alındığında, sekonder çürük de yeni primer bir lezyon olarak düşünülüp tedavi edilmelidir (I. R. Blum & Lynch, 2014; Estay et al., 2018). Bazen de sekonder çürük olarak değerlendirilen klinik vakaların, muhtemelen sadece restorasyon kenarlarında bozulma veya restorasyon kenarlarında renklenme olduğu varsayılabilir. Ayrıca, bu renklenmeler çoğu zaman durmuş bir çürüğün de göstergesi olabilir. Bu nedenle, eğer aktif çürüğe dair belirtiler görülüyorsa, dişe müdahale edilmelidir (Flavio Fernando Demarco et al., 2017). Eğer çürük alanı diş yüzeyinde lokalize ve ulaşılabilir bir alanda ise ve de radyografik ve klinik incelemeler sonucu restorasyon altında çürük şüphesi bulunmuyorsa tamir denenebilir (I. R. Blum, Lynch, & Wilson, 2014; Hickel et al., 2010).

Restorasyon kenarlarında bozulma ve yüzeyel renklenme

Restorasyon kenarlarında bozulma, her zaman sekonder çürük varlığını göstermemektedir. Posterior dişlerdeki restorasyonların oklüzal yüzeylerinde küçük marjinal defektler, aktif çürüğü gösteren plak varlığı, gıda birikimi veya renklenme gibi bulgular var ise restorasyonun gözden geçirilmesi önerilir (I. R. Blum et al., 2014). Anterior dişlerdeki rezin kompozit restorasyonların kenarlarında bozulma, çoğu zaman estetik görünümü bozan dışsal renklenme nedeniyle oluşmaktadır. Bitirme ve polisaj uygulamasının tekrarlanması, bu tür renklenmeleri gidermenin en etkili yoludur (Heintze, Rousson, & Hickel, 2015). Ancak restorasyondaki defekt veya renklenme daha derine ilerliyorsa, restorasyonun tamiri veya değişimi düşünülebilir (I. R. Blum et al., 2014; Krejci, Lieber, & Lutz, 1995).

Aşınma

Rezin kompozit restorasyonların aşınması ile karşıt dişte pasif erüpsüyon, karşıt veya yan dişlerde eğilme olabileceğinden, bu tarz durumlar dikkatli takip edilmelidir. Restorasyonun aşınması, oklüzal yüzeyle sınırlıysa ve tamir yapmaya izin verecek yeterli boşluk var ise restorasyon yüzeyinin yeniden restore edilmesi ile sorun çözümlenebilir. Eğer aşınmaya proksimal bir yüzey de dahilse ve restorasyonu yeniden şekillendirmek

için yeterli yer yoksa, bu durumda alternatif bir restoratif yaklaşım belirlenebilir (I. R. Blum & Lynch, 2014; I. R. Blum et al., 2014).

Restorasyonda meydana gelen kırıklar ve kütlesel kayıplar

Restorasyon tamamlandıktan sonra, kütlesel kırıklara sebep olabileceğinden, aşırı okluzal yük ve prematür temasların kontrolü yapılmalı, var ise kaldırılmalıdır (B. A. Loomans & Özcan, 2016). Uzun yıllar ağız içinde fonksiyon gören bir restorasyonda oluşan kütlesel kırık, restoratif materyalin stres yorgunluğunun bir sonucu olarak oluşabilir. Yapılan çalışmalarda, kütlesel kırık sınırlıysa (restorasyonun yarısından daha az) tamirin endike olabileceği belirtilmiştir, ancak restorasyonun geri kalan kısmının bütünlüğü de mutlaka dikkatle değerlendirilmelidir (I. R. Blum & Lynch, 2014; I. R. Blum, Lynch, & Wilson, 2012).

Komşu diş yapısında kırık oluşumu

Restorasyona komşu diş yapısında oluşan kırık, parafonksiyonel alışkanlıklar veya polimerizasyon büzülmesinin oluşturduğu stres nedeni ile oluşabilir. Kırığın nedeni, doğru bir şekilde teşhis edilmelidir. Koruyucu tedaviler uygulanarak kırığın tekrar oluşma riski en aza indirilirse, tamir restorasyonu endike olabilir (I. R. Blum et al., 2014; Hickel et al., 2010).

Rezin kompozit restorasyonların tamir kontrendikasyonları

Hastanın restorasyonunu tamir ettirme konusundaki isteksizliği, düzenli olarak kontrollere gelememesi, yüksek çürük riski taşıması, restorasyonun büyük bir kısmını etkileyen çürük mevcudiyeti ve daha önce yapılan tamir restorasyonunun başarısız olması gibi durumlarda, mevcut rezin kompozit restorasyonların tamiri kontrendikedir (Hickel et al., 2010).

Restorasyonun tamir edilmesinin avantajları

Restorasyonun tamir edilmesi, restorasyonun tamamının değiştirilmesiyle karşılaştırıldığında; sağlam diş yapısını koruması, pulpaya zarar verme riskinin daha az olması, lokal anesteziyi gereksiniminin her zaman olmaması, komşu dişlerde iyatrojenik zarar verme riskinin daha az olması, tedavi süresinin kısalığı, maliyetin daha az olması, hastada daha az stres yaratması ve restorasyonun ömrünü uzatması gibi avantajları bulunmaktadır (I. Blum, 2008; I. Blum et al., 2003; I. R. Blum et al., 2012; I. R. Blum et al., 2014).

Hekimin tamir kararını verirken, bu avantajlara ve kontrendikasyonlara dikkat etmesi önemlidir. Böylece yapılan restorasyon, daha başarılı ve uzun ömürlü olacaktır.

Tamir edilen rezin kompozit restorasyonlarda başarı

Rezin kompozit restorasyonların tamir edilebilme özelliği en büyük avantajlarından biridir. Rezin kompozit restorasyon ile yeni rezin kom-

pozit arasında güçlü ve dayanıklı bir bağlanmanın oluşturulması, her iki rezin kompozitin de kimyasal bileşiminin temel olarak aynı olmasından dolayı mümkündür.

Rezin kompozit restorasyonların tamir edilmesinin klinik başarısı; tamir edilecek rezin kompozit restorasyonun yüzey özellikleri, kullanılan adeziv sistemler ve rezin kompozitin kimyasal yapısı gibi çeşitli nedenlerden etkilenebilir (B. A. Loomans et al., 2011; Özcan, Barbosa, Melo, Galhano, & Bottino, 2007; Papacchini et al., 2007).

Rezin kompozit restorasyonun tamirinde, restorasyon yüzeyinde pürüzlü bir yüzey oluşturmak bağlanma yüzeyini arttıracağından oldukça önemlidir (B. Loomans et al., 2011). Bu bağlantıyı arttırmak amacıyla eski restorasyon yüzeyine bazı uygulamaların yapılması önerilir. Bu amaçla elmas frezle ile pürüzlendirme, hidroflorik veya fosforik asitle pürüzlendirme veya air abrazyon ile alüminyum oksit parçacıklarının püskürtülmesi, aliminyum veya silika ile kaplanmış alüminyum oksit parçacıkları ile kumlama, lazer ile pürüzlendirme gibi çeşitli yüzey hazırlama yöntemleri kullanılabilir (Costa, Ferreira, Klein-Júnior, Loguercio, & Reis, 2010; Fawzy, El-Askary, & Amer, 2008; Kirmali, Akin, & Kapdan, 2014; Swift Jr, LeValley, & Boyer, 1992).

Yüzey hazırlama yöntemleri; tamir edilecek restorasyonda, eski ve yeni rezin kompozit arasındaki mekanik ve/veya kimyasal bağlanmaya katkı sunar (B. Loomans et al., 2011; B. A. Loomans et al., 2011; B. A. Loomans & Özcan, 2016; Özcan, Corazza, Marocho, Barbosa, & Bottino, 2013). Birçok çalışmada, eski rezin kompozit restorasyon yüzeyinin pürüzlülüğünün arttırılmasının, tamir amacıyla kullanılan rezin kompozitin bağlanma dayanımının artmasına neden olduğu bildirilmiştir (Hemadri et al., 2014; Kupiec & Barkmeier, 1996). Ayrıca, silan ve/veya adeziv gibi yüzey nemliliğini arttıran materyallerin pürüzlendirilmiş rezin kompozit yüzeyine uygulanmasının da bağlanmayı arttıracağı bildirilmiştir (Hisamatsu, Atsuta, & Matsumura, 2002; Swift, Cloe, & Boyer, 1994).

Yüzey Hazırlama Yöntemleri

Frezle pürüzlendirme

Yüzeyi pürüzlendirmek amacıyla, ince veya kalın grenli frezlerin kullanıldığı yöntemdir. Elmas frezler ile keskin yüzey düzensizlikleri oluşturulabilir. Ancak seramik yüzeylerde frez uygulanması, stres birikimine neden olan mikro çatlakların ve de takiben kırık oluşumuna sebep olabilir (Jain, Parkash, Gupta, & Bhargava, 2013).

Asitle pürüzlendirme

Bu yöntemde, fosforik asit veya hidroflorik asit kullanılarak pürüzlü

yüzey oluşumu sağlanır. Fosforik asit, mine ve dentine bağlanmada etkin rol oynamasına rağmen, rezin kompozit, seramik ve metal yüzeylerine bağlanmada yeterli bir etki göstermediği bildirilmiştir (B. A. Loomans & Özcan, 2016). Ancak fosforik asidin yüzey temizleme ve yağ giderme özelliğinin, bağlanmaya katkı sunduğu rapor edilmiştir (B. Loomans et al., 2011).

Hidroflorik asit, seramik yüzeyde cam parçacıklarının çözülmesine neden olur. Ancak rezin kompozitlerin birçok tipinde rezin matriksi üzerinde herhangi bir etki göstermez. Özellikle mikrodolduruculu rezin kompozitler daha az doldurucu partikül içerdiğinden, hidroflorik asitle pürüzlendirmenin etkisi de daha sınırlıdır. Diğer bir deyişle, hidroflorik asidin etkisi, materyaldeki doldurucu partiküllerin kompozisyonuyla yakından ilişkilidir (B. A. Loomans & Özcan, 2016). Ayrıca kullanımı esnasında yumuşak dokuları korumak gereklidir. Yumuşak dokular ile temasında ağrı oluşturmadığı ancak yumuşak dokuda nekroza neden olabileceği bildirilmiştir (Asvesti et al., 1997). Mine ve dentin yüzeyinde uygulandığında ise kalsiyum florid şeklinde yüzeye çöktüğü, bu nedenle de adezivin dentin tübüllerine yeterince penetre olamadığı ve dolayısıyla zayıf bağlanmanın oluştuğu bildirilmiştir (Saracoglu, Özcan, Kumbuloglu, & Turkun, 2011; Szep et al., 2000).

Air abrazyon

Diş hekimliğinde air abrazyon teknolojisi, ilk olarak 1951 yılında kullanılmasına rağmen, yüksek hızla dönen aletler ve frezlerdeki gelişmeler nedeniyle yeterince yer bulamamıştır. Cihaz, 2-3 bar basıncında, metal, seramik, kompozit ve amalgam yüzeyine yaklaşık 10 mm uzaklıktan 10 saniye süre ile 30-50 µm boyutunda aliminyum oksit partiküllerinin püskürtülmesi ile çalışan bir cihazdır (Banerjee & Watson, 2002). Zirkonyum üzerinde çalışma süresi uzatılabilir (Özcan, Raadschelders, Vallittu, & Lassilla, 2013). Aliminyum oksit partiküllerinin yüzeyi silika partikülleri ile kaplıdır. Yüzeyi örten alümina ve silika partikülleri, üzerine uygulanan silanın siloksan grubuyla kovalent bağlar oluşturur (Edelhoff, Marx, Spiekermann, & Yildirim, 2001).

Air abrazyon yönteminin uygulanımının basit olması, hızlı ve etkili bir şekilde diş dokularını kaldırarak yüzeyi pürüzlendirilmesi ve ayrıca ağız içinde hidroflorik asit gibi asitlerin kullanımını gerektirmemesi gibi avantajlarından dolayı kullanımı tavsiye edilmektedir. Ayrıca, air abrazyonun yüzey kurutma etkisi de bulunmaktadır. Bu da klinik olarak zor olabilen restorasyon ve diş yapısı arasındaki sınırın ayırt edilmesine imkan sağlar. Ancak air abrazyonun restorasyonun performansını uzun süreçte etkileyecek yüzey hasarı oluşturma olasılığı da vardır, bu nedenle özellikle kırılgan seramik yüzeylerinde, metal yüzeye kıyasla kullanımında daha dikkatli

olunmalıdır (Jingarwar, Bajwa, & Pathak, 2014). Ayrıca, yöntemin diş eti ve kök yüzeyine de zararlı etkileri olabileceği ve aşındırıcı partikülleri içeren aerosol oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir (Boyde, 1984).

Air abrazyonun diş hekimliğinde kullanılması büyük faydalar sağlayabilir, ancak doğru vaka seçimi, klinik deneyim ve dikkat gerektirir.

Kumlama

Kumlama, aşındırıcı partiküller kullanılarak yüzeyde pürüzlülük oluşturulmasını sağlayan bir yüzey hazırlama yöntemidir. Kumlamanın uygulanması ile yüzeyde bağlanma yüzey alanının arttırılmasının yanı sıra, ağız ortamında uzun süre fonksiyon gören rezin kompozit restorasyon yüzeyinin değişen kimyasal yapısının da yüzeyden uzaklaştırılması mümkün olur. Bunun da yüzey enerjisinin ve dolayısıyla rezin kompozit yüzeyinin ıslanabilirliğinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (Junior, Ferracane, & Della Bona, 2009; Özcan et al., 2007; Wendler et al., 2016).

Kumlama cihazında genel olarak aluminyum oksit partikülleri kullanılır. Aluminyum oksit partiküllerinin büyüklüğü genellikle 50 μm olup, daha farklı boyutlarda da kullanılabilir (Özcan et al., 2007; Shin et al., 2014). Kumlama uygulamasından sonra yüzey alümina parçacıkları ile kaplanır (Darvell, Samman, Luk, Clark, & Tideman, 1995). Aluminyum oksit partikülleri ile kumlama sonrası silan uygulanması, = Al-O-Si≡ bağları oluşumuna neden olur. Oluşan bu bağlar -Si-O-Si- bağlarından biraz daha zayıf olup, hidrolize karşı daha hassastır (Underhill & Duquesnay, 2000). Bu yöntemin dezavantajı, toz partiküllerinin etkisi ile yüzeyde mikro çatlaklar oluşmasıdır. Bu da yüzeyel tabakada mekanik dayanıklılığın azalmasına, dolayısıyla da uzun süreçte klinik performansın olumsuz etkilenmesine neden olabilir (Chintapalli, Marro, Jimenez-Pique, & Anglada, 2013; Mansueto, Verrett, & Phoenix, 2007).

Lazerle pürüzlendirme

Lazer 1990'dan beri diş hekimliğinde kullanılmaktadır (Walsh, 2003). Günümüzde kullanılan lazer sistemleri, performans ve kullanıcı özellikleri açısından yüksek kalitede teknik ayrıntılar sunmaktadır.

Diş sert dokularında kullanılan lazerlerde, lazer enerjisi, hidroksiapatit kristalleri ve su tarafından emilir. Bu esnada oluşan ısı, hidroksil gruplarının hidroksiapatit kristallerinden ayrılmasına ve apatit kristallerini çevreleyen suyun aniden buharlaşmasına neden olur (Malta et al., 2006). Bu buharlaşma, iç doku basıncında bir artışa ve daha sonrasında mikro patlamalar oluşmasına neden olur (Keller & Hibst, 1989; Malta et al., 2006). Enerjinin çoğu ablasyon işlemi sırasında kullanılır, geri kalan enerji ise ısıda aşırı bir artış olmadan komşu dokulara yayılır (Bader & Krejci, 2006; Malta et al., 2006).

Günümüzde; Er:YAG ve de Er,Cr:YSGG lazerler, restorasyon tamirinde kullanılmaktadır. Dalga boyu 2940 nm olan Er:YAG lazerin, diş yüzeylerinin yanı sıra rezin kompozit yüzeyinde de etki gösterdiği bildirilmiştir (Bektas, Eren, Siso, & Akin, 2012; Hasan, 2012; Kimyai, Mohammadi, Navimipour, & Rikhtegaran, 2010; Rossato et al., 2009).

Silan uygulaması

Restorasyonların tamirinde silan kullanılması, rezin kompozit yüzeyine kimyasal bağlanmayı arttırmak amacıyla en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu amaçla genellikle iki fonksiyonel molekül içeren 3-metakriloksi propil trimetoksi silan (MPS) kullanılır. MPS, adeziv rezin ve rezin kompozit ile reaksiyona giren metakrilat grubu ile air abrazyon veya asitle pürüzlendirilmiş restorasyon yüzeyinde bulunan alümina ve silika parçacıkları ile siloksan bağları oluşturabilen silanol grubunu içerir (B. A. Loomans & Özcan, 2016).

Silanın, hidrolize edilmiş veya hidrolize edilmemiş olmak üzere iki tipi mevcuttur. Hidrolize edilmiş silanlar doğrudan kullanıma uygundur ve adeziv uygulanmadan önce uygulanmalıdır. Hidrolize edilmemiş silan ise asidik bir monomer (primer veya adezivin yapısında bulunan,10-metakriloyloksidesil dihidrojen fosfat; 10-MDP) uygulanan restorasyon yüzeyine uygulanır. *In vitro* çalışmalar, silan kullanımının silan kullanılmadığı durumlara kıyasla, rezin kompozit veya seramik tamirinde olumlu etkileri olduğunu göstermiştir (Filho, Vieira, Araújo, & Monteiro Júnior, 2004; Haselton, Diaz-Arnold, & Dunne Jr, 2001; Rosentritt, Behr, Kolbeck, Lang, & Handel, 2000; Tezvergil, Lassila, & Vallittu, 2003).

Soares ve arkadaşları (Soares, Giannini, Oliveira, Paulillo, & Martins, 2004), alüminyum oksit ile kumlama sonrası rezin kompozitin bağlanma dayanımında anlamlı bir artış gözlenmezken, kumlama sonrası silan uygulanması ile daha yüksek bir bağlanma dayanımı elde edildiğini bildirmişlerdir. Silan, yüzeyin ıslanabilirliğini artırarak bağlanma dayanımını desteklemektedir (Eliasson & Dahl, 2017; Özcan, Matinlinna, Vallittu, & Huysmans, 2004). Ancak, su emilimini artırarak da hidrolitik yıkıma neden olma ihtimali vardır (Shafiei, Akbarian, & Daryadar, 2015).

Adeziv rezin uygulama

Tamir konseptinin temel prensibi, tamir edilen restorasyonda eski ve yeni rezin kompozit arasında tatmin edici bir bağlantı oluşturulmasıdır. Çoğu durumda, tamir edilecek restorasyonun bileşimi bilinmemektedir, bu nedenle tamir edilecek materyal ile tamir materyalinin uyumu dikkate alınmalıdır (Papacchini et al., 2007). Ayrıca adeziv sistemlerin hidrofilik özelliği, bağlanma dayanımını bozabilir, çünkü hidrofilik özelliği fazla olan adeziv zamanla daha fazla su emme eğilimi gösterir (Malacarne et al., 2006).

Ağız içerisinde fonksiyon gören rezin kompozit restorasyon yüzeyine yüzey hazırlama işlemlerinin uygulanmasının amacı, enerjisi yüksek, temiz bir rezin kompozit yüzeyi oluşturmak ve yüzey düzensizliklerini arttırmaktır (Hannig, Laubach, Hahn, & Attin, 2006). Eski rezin kompozit yüzeyine adeziv sistem uygulanmasının yüzey ıslanabilirliğini arttırdığı ve daha iyi kimyasal bağlantının oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir. Eski rezin kompozit ile yeni rezin kompozit arasında yeterli bağlanma elde edilebilmesi, mevcut eski restorasyonların tamir edilmesini daha çekici kılar (Vankerckhoven, Lambrechts, Van Beylen, Davidson, & Vanherle, 1982).

Rezin Kompozit Restorasyonların Tamir Protokolü

Rezin kompozit restorasyonun tamir protokolünün ilk basamağı dikkatli bir intraoral muayeneyi takiben prematüre temasların kaldırılmasıdır. Ağızda fonksiyon gören rezin kompozit restorasyon yüzeyine tamir amacıyla kullanılan rezin kompozitin bağlanması için restorasyon yüzeyinin temiz olması gerekir. Bu amaçla flor içermeyen bir pat veya pomza kullanılabilir. Takiben Tablo 1'de sunulan tamir protokolü uygulanabilir. Tamir protokolleri hekimin klinik uygulamasına yardımcı olmaktadır. Ancak tamir için mevcut protokollerin hiçbiri kanıta dayalı bir bulgu değildir. Bu nedenle hekimin seçimi önem taşımaktadır.

Rezin Kompozit Restorasyonların Tamiri ile İlgili Çalışmalar

Rezin kompozit restorasyonların tamirinde başarıyı etkileyen faktörler araştırmacılar tarafından farklı şekillerde ele alınmış ve rezin kompozitler için başarılı ve de standart bir tamir protokolü belirlenmeye çalışılmıştır.

Bonstein ve arkadaşları (Bonstein, Garlapo, Donarummo Jr, & Bush, 2005) yaşlandırmaya maruz bırakılan rezin kompozit örnek yüzeylerine farklı yüzey uygulamalarının (kontrol grubu, fosforik asit, elmas frez, air abrazyon, elmas frezle + silan) yapılmasının bağlanma dayanımı üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada, frez ile pürüzlendirmenin yapıldığı grupta bağlanma dayanımının daha yüksek değerlerde elde edildiğini, bildirmişlerdir. Elde ettikleri bulgulara dayanarak da rezin kompozitin tamir bağlanma dayanımında mikromekanik bağlanmanın daha önemli rol oynadığını belirtmişlerdir.

Boushchlicher ve arkadaşları'nın (Bouschlicher, Reinhardt, & Vargas, 1997), tamir bağlanma dayanımı üzerine rezin kompozit örnek yüzeylerine farklı yüzey uygulamalarının (elmas frez ve air abrazyonla 80 psi basınçta 50 µm ve 27 µm boyutunda ve 34 psi basınçta 30 µm boyutunda alüminyum oksit partiküllerin kullanılması) etkilerini inceledikleri çalışmada, yüzey uygulamalarından sonra her gruptaki örneklerin yarısına

silan uygulamışlardır. Çalışmanın sonucunda, silan uygulansa da uygulanmasa da düşük basınçta alüminyum oksit partiküllerinin kullanıldığı grupta diğer gruplara göre daha iyi bağlanma dayanımı elde edildiği ve hem yüzey uygulama grupları hem de silan uygulanan gruplar arasında bağlanma dayanımının farklılık gösterdiğini bildirmişlerdir.

Rathke, Tymina & Haller (Rathke, Tymina, & Haller, 2009), farklı yaşlandırma süreçlerine maruz bırakılan rezin kompozit yüzeylerine farklı yüzey uygulamaları (elmas frez ve takiben fosforik asit ile pürüzlendirme, 50 µm boyutunda alüminyum oksit partikülleri ile kumlama ve 30 µm boyutunda alüminyum oksit partiküllerinin CoJet ile uygulanması) ve farklı adeziv (çok aşamalı adeziv (OptiBond FL), tek basamaklı adeziv (Excite)) ve silan (Monobond-S)) kullanımının tamir bağlanma dayanımı üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada, yüzey uygulaması ve adeziv kullanımının tamir bağlanma dayanımı üzerinde önemli etki gösterdiği rapor edilmiştir. Ayrıca, yaşlandırmaya maruz bırakılan örneklerde CoJet ile birlikte çok aşamalı adeziv (OptiBond FL) kullanımının adeziv kullanılmayan kontrol grubuna göre tamir bağlanma dayanımını önemli ölçüde arttırdığı da belirtilmiştir.

Swift ve diğerleri (Swift et al., 1994) tarafından yapılan diğer bir çalışmada, rezin kompozit örnek yüzeylerine air abrazyon, hidroflorik asit veya ikisi birden uygulanmasını takiben silan kullanımının bağlanma dayanımı üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, air abrazyon + silan uygulanan örneklerde daha düşük tamir bağlanma dayanımı elde edildiği bildirilmiştir.

Yine Brosh ve arkadaşları (Brosh, Pilo, Bichacho, & Blutstein, 1997) tarafından yapılan çalışmada, yaşlandırmaya maruz bırakılan hibrit rezin kompozit örneklerin yüzeyine farklı yüzey uygulamalarının yapılmasının eski ve yeni rezin kompozit arasındaki bağlanma dayanımı üzerine etkileri incelenmiş ve çalışmanın sonucunda farklı yüzey uygulamaları ile bağlayıcı ajan kullanımının bağlanma dayanımı üzerindeki etkilerinin farklı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca en yüksek bağlanma dayanımının Carborundum taşı veya kumlama ile en düşük bağlanma dayanımının ise hidroflorik asit uygulanımı ile elde edildiği bildirilmiştir.

Kashi ve arkadaşları'nın (Kashi, Erfan, Rakhshan, Aghabaigi, & Tabatabaei, 2011) yaptığı bir çalışmada, yaşlandırılan mikrohibrit kompozit (Clearfil AP-X, Kuraray, Japonya) örnekleri 4 gruba ayırmış ve kontrol grubu hariç diğer gruplara elmas frez ile mekanik pürüzlendirme uygulamıştır. Ayrılan gruplardan ilk gruba primer (Clearfil SE bond Primer) ve adeziv (Clearfil SE Bond); ikinci gruba primer, silan (Clearfil Porcelain Bond Activator) ve takiben adeziv ve üçüncü gruba asit ile pürüzlendirme yapıldıktan (K-Etchant) sonra primer, silan ve adeziv uygulaması yapıl-

mıştır. Çalışma sonucunda silan ve takiben adeziv rezin uygulamasının mikrohibrit rezin kompozitin tamirinde bağlanma dayanımını üzerinde oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Silan uygulanan her iki grupta da diğer iki gruba göre yüksek bağlanma dayanım değerleri bildirilmiştir.

Özcan ve arkadaşları'nın (Özcan, Corazza, et al., 2013) yaptığı çalışmada, iki farklı rezin kompozitin (nanohibrit, Tetric EvoCeram ve nanodolduruculu, Filtek Supreme) tamir bağlanma dayanımı üzerinde farklı yaşlandırma süreleri (yaşlandırma uygulanmayan veya 5000 kere ısısal döngü testine maruz bırakılan), iki farklı yüzey uygulaması ve tamir amacıyla farklı rezin kompozit kullanımının etkileri incelenmiştir. Herbir rezin kompozitten hazırlanan örnek yüzeylerine 1,200 grit silikon karpit zımpara uygulandıktan sonra, bir gruba 30-µm boyutundaki SiO_2 partiküller ile kumlama (CoJet Sand) yapılmış ve daha sonra silan (ESPE-Sil) + adheziv (VisioBond) diğer gruba ise sadece adeziv uygulanmıştır. Takiben her gruptaki örneklerin yarısı aynı rezin kompozit ile diğer yarısı ise farklı bir rezin kompozit (mikrohibrit rezin kompozit, Quadrant Anterior Shine) kullanılarak tamir uygulaması gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, kullanılan rezin kompozitin tipi ve yaşlandırma uygulanmasının bağlanma dayanımını önemli ölçüde etkilediği, yüzey uygulamaları arasında farklılık bulunmadığını, nanohibrit rezin kompozit, Tetric EvoCeram ile hazırlanan örneklerde nanodolduruculu, Filtek Supreme ile hazırlanan örneklere göre daha az bağlanma dayanım değerleri elde ettiklerini, aynı rezin kompozit ile tamir edilen ve adeziv kullanılan nanodolduruculu, Filtek Supreme ile hazırlanan örneklerde daha yüksek koheziv başarısızlığın görüldüğünü bildirilmişlerdir.

Wendler ve arkadaşları'nın (Wendler et al., 2016), 30 gün suda yaşlandırmaya maruz bıraktıkları rezin kompozit örneklere farklı yüzey uygulamaları (elmas frez ve fosforik asit, silan, alüminyum oksit ile kumlama ve CoJet ile kumlama) ve farklı kimyasal bağlanma protokollerinin (silan veya adeziv) gerilme bağlanma dayanımı üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmada, yüzey uygulamaları arasında fark olmadığı, fosforik asit ile daha yüksek gerilme bağlanma dayanım değerlerinin elde edildiği, koheziv bağlanmanın sadece adeziv uygulanan gruplarda görüldüğü, bu nedenle adeziv uygulanımının tamir bağlanma dayanımında anahtar rol oynadığı, yüzey uygulamalarının ise ikincil faktör olduğunu rapor etmişlerdir.

Demirel ve Gür (Demirel & Gür, 2019), yaşlandırmaya maruz bırakılan rezin kompozit örneklere iki farklı universal adeziv ve silan + adeziv uygulayarak mikro makaslama bağlanma dayanım testine tabi tuttukları çalışmada, silan uygulandığında tamir bağlanma dayanımının önemli derecede daha yüksek elde edildiğini, silan içeren üniversal adezivlerin silan ve adezivin ayrı ayrı kullanımına göre daha düşük bağlanma dayanım değerleri elde edilmesine neden olduğunu rapor etmişlerdir. Diğer bir

deyişle içeriğinde silan bulunduran üniversal adezivlerin tamir bağlanma dayanımını arttıran katkısı olmadığını belirtmişlerdir.

Michelotti ve arkadaşları (Michelotti et al., 2020) rezin kompozitin tamirinde ayrı bir basamak olarak silan kullanımının bağlanma dayanımı üzerine etkilerini incelediklerinde, yaşlandırmaya maruz bırakılan rezin kompozit örnek yüzeylerine elmas frez, alüminyum oksit partikülleri ile veya silika kaplı partiküller ile kumlama uyguladıktan sonra farklı adeziv protokolleri (hiçbir adeziv uygulanmayan kontrol grubu, sadece universal adeziv (Scotchbond Universal), silan + üniversal adeziv, silan + geleneksel adeziv) uygulanmış ve takiben bağlanma dayanımları ölçülmüştür. Çalışmanın sonucunda, rezin kompozitin rezin kompozite tamir bağlanma dayanımında silan veya sadece silan içeren üniversal adezivin uygulanmasının benzer bağlanma dayanımı sonuçları elde ettiklerini ve ayrıca silika kaplı partiküllerin uygulandığı grupta üniversal adeziv ile elde edilen bağlanma değerleri ile geleneksel adezivlerin bağlanma değerleri arasında benzerlik olduğunu bildirmişlerdir.

SONUÇ

Literatürde tamir gerektiren restorasyona yeni rezin kompozitin bağlanma dayanımını arttırmak için fiziksel ve kimyasal yüzey işlemlerini içeren farklı yöntemlerin kullanıldığı birçok çalışma olmasına rağmen, altın standart olarak kabul edilebilecek tedavi protokolü konusunda bir fikir birliği yoktur. Ancak rezin kompozit restorasyonun tamir edilmesi, restorasyon sökülmesi ve de değiştirilmesi ile karşılaştırıldığında hala çok avantajlı bir tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Eski rezin kompozit ile yeni rezin kompozit arasında yeterli bağlanmada kanıta dayalı tedavi protokolleri belirlenebilirse mevcut eski restorasyonların tamiri daha çekici bir çözüm haline gelebilir. Ancak bu konu üzerinde daha çok sayıda çalışma yapılması gerekliliği bulunmaktadır.

Tablo 1. Rezin kompozit restorasyonun tamir protokolü

1.	Rezin kompozit yüzeyinin flor içermeyen bir pat veya pomza ile temizlenmesi
2.	İnce partiküllü elmas frez ile tamir edilecek rezin kompozit restorasyon kenarlarını pürüzlendirmek ve bevel oluşturmak
3a.	Tamir edilecek rezin kompozit yüzeyini %5-9.6'lık hidroflorik asit ile 20-90 saniye pürüzlendirmek, takiben 60 saniye yıkamak ve kurutmak
3b.	Rezin kompozit restorasyon yüzeyini alüminyum oksit partikülleri ile air abrazyon veya kumlama cihazları kullanarak pürüzlendirmek
4	Rezin kompozit yüzeyine silan uygulamak ve hafifçe kurutmak
5	Rezin kompozit yüzeyine adeziv uygulamak, havayla kuruttuktan sonra ışıkla polimerize etmek
6	Rezin kompoziti tabakalar halinde uygulayarak restorasyonu tamamlamak, her tabakayı ışıkla polimerize etmek ve takiben bitirme ve polisaj uygulamak

KAYNAKLAR

Asvesti, C., Guadagni, F., Anastasiadis, G., Zakopoulou, N., Danopoulou, I., & Zographakis, L. (1997). Hydrofluoric acid burns. *Cutis, 59*(6), 306-308.

Bader, C., & Krejci, I. (2006). Indications and limitations of Er: YAG laser applications in dentistry. *American Journal of Dentistry, 19*(3), 178-186.

Banerjee, A., & Watson, T. F. (2002). Air abrasion: its uses and abuses. *Dental Update, 29*(7), 340-346.

Bektas, Ö. Ö., Eren, D., Siso, S. H., & Akin, G. E. (2012). Effect of thermocycling on the bond strength of composite resin to bur and laser treated composite resin. *Lasers in Medical Science, 27*(4), 723-728.

Bernardo, M., Luis, H., Martin, M. D., Leroux, B. G., Rue, T., Leitão, J., & DeRouen, T. A. (2007). Survival and reasons for failure of amalgam versus composite posterior restorations placed in a randomized clinical trial. *The Journal of the American Dental Association, 138*(6), 775-783.

Blum, I. (2008). The management of failing direct composite restorations: replace or repair. *Successful Posterior Composites. London, UK: Quintessence Publishing Company*.

Blum, I., Mjör, I., Schriever, A., Heidemann, D., & Wilson, N. (2003). Defective direct composite restorations--replace or repair? A survey of teaching in Scandinavian dental schools. *Swedish Dental Journal, 27*(3), 99-104.

Blum, I. R., & Lynch, c. D. (2014). Repair versus replacement of defective direct dental restorations in posterior teeth of adults. *Primary Dental Journal, 3*(2), 62-67.

Blum, I. R., Lynch, C. D., & Wilson, N. (2012). Teaching of the repair of defective composite restorations in Scandinavian dental schools. *Journal of Oral Rehabilitation, 39*(3), 210-216.

Blum, I. R., Lynch, C. D., & Wilson, N. H. (2014). Factors influencing repair of dental restorations with resin composite. *Clinical, Cosmetic and İnvestigational Dentistry, 6*, 81-87.

Bogacki, R., Hunt, R., Del Aguila, M., & Smith, W. (2002). Survival analysis of posterior restorations using an insurance claims database. *Operative dentistry, 27*(5), 488-492.

Bonstein, T., Garlapo, D., Donarummo Jr, J., & Bush, P. J. (2005). Evaluation of varied repair protocols applied to aged composite resin. *J Adhes Dent, 7*(1), 41-49.

Bouschlicher, M. R., Reinhardt, J. W., & Vargas, M. A. (1997). Surface treatment techniques for resin composite repair. *American journal of Dentistry, 10*(6), 279-283.

Boyde, A. (1984). Airpolishing effects on enamel, dentine, cement and bone. *British Dental Journal, 156*(8), 287-291.

Brosh, T., Pilo, R., Bichacho, N., & Blutstein, R. (1997). Effect of combinations of surface treatments and bonding agents on the bond strength of repaired composites. *The Journal of Prosthetic Dentistry, 77*(2), 122-126.

Burke, F., Hussain, A., Nolan, L., & Fleming, G. (2008). Methods used in dentine bonding tests: an analysis of 102 investigations on bond strength. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry,* 16(4), 158-165.

Chintapalli, R. K., Marro, F. G., Jimenez-Pique, E., & Anglada, M. (2013). Phase transformation and subsurface damage in 3Y-TZP after sandblasting. *Dental Materials, 29*(5), 566-572.

Chung, S., Yap, A., Tsai, K., & Yap, F. (2005). Elastic modulus of resin-based dental restorative materials: A microindentation approach. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 72*(2), 246-253.

Correa, M. B., Peres, M. A., Peres, K. G., Horta, B. L., Barros, A. J., & Demarco, F. F. (2013). Do socioeconomic determinants affect the quality of posterior dental restorations? A multilevel approach. *Journal of Dentistry, 41*(11), 960-967.

Costa, T. R., Ferreira, S., Klein-Júnior, C., Loguercio, A., & Reis, A. (2010). Durability of surface treatments and intermediate agents used for repair of a polished composite. *Operative Dentistry, 35*(2), 231-237.

da Rosa Rodolpho, P. A., Cenci, M. S., Donassollo, T. A., Loguércio, A. D., & Demarco, F. F. (2006). A clinical evaluation of posterior composite restorations: 17-year findings. *Journal of Dentistry, 34*(7), 427-435.

Darvell, B., Samman, N., Luk, W., Clark, R., & Tideman, H. (1995). Contamination of titanium castings by aluminium oxide blasting. *Journal of Dentistry, 23*(5), 319-322.

Demarco, F. F., Collares, K., Coelho-de-Souza, F. H., Correa, M. B., Cenci, M. S., Moraes, R. R., & Opdam, N. J. (2015). Anterior composite restorations: A systematic review on long-term survival and reasons for failure. *Dental Materials, 31*(10), 1214-1224.

Demarco, F. F., Collares, K., Correa, M. B., Cenci, M. S., MORAES, R. R. d., & Opdam, N. J. (2017). Should my composite restorations last forever? Why are they failing? *Brazilian Oral Research, 31*(1),56.

Demarco, F. F., Corrêa, M. B., Cenci, M. S., Moraes, R. R., & Opdam, N. J. (2012). Longevity of posterior composite restorations: not only a matter of materials. *Dental Materials, 28*(1), 87-101.

Demirel, G., & Gür, G. (2019). Micro-shear Bond Strength of Aged Resin Composite Repaired with Different Universal Adhesives. *Meandros Medical and Dental Journal, 20*(1), 7-12.

Edelhoff, D., Marx, R., Spiekermann, H., & Yildirim, M. (2001). Clinical use of an intraoral silicoating technique. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 13*(6), 350-356.

Eliasson, S. T., & Dahl, J. E. (2017). Effect of curing and silanizing on composite repair bond strength using an improved micro-tensile test method. *Acta Biomaterialia Odontologica Scandinavica, 3*(1), 21-29.

Eow, J., Duane, B., Solaiman, A., Hussain, U., Lemasney, N., Ang, R., . . . Johnston, B. (2019). What evidence do economic evaluations in dental care provide? A scoping review. *Community Dental Health, 36*, 118-125.

Erdemir, A., Eldeniz, A. Ü., & Belli, S.(2004) Kompozit rezinlerin tamirinde farklı bonding sistemlerin kullanılması. *Cumhuriyet Dental Journal*, *7*(1), 7-10.

Ericson, D., Kidd, E., McComb, D., Mjör, I., & Noack, M. J. (2003). Minimally invasive dentistry—concepts and techniques in cariology. *Oral Health Prev Dent, 1*(1), 59-72.

Estay, J., Martín, J., Viera, V., Valdivieso, J., Bersezio, C., Vildosola, P., . . . Moncada, G. (2018). 12 years of repair of amalgam and composite resins: a clinical study. *Operative Dentistry, 43*(1), 12-21.

Fawzy, A. S., El-Askary, F. S., & Amer, M. A. (2008). Effect of surface treatments on the tensile bond strength of repaired water-aged anterior restorative micro-fine hybrid resin composite. *Journal of Dentistry, 36*(12), 969-976.

Fernández, E., Martín, J., Vildósola, P., Junior, O. O., Gordan, V., Mjor, I., . . . Moncada, G. (2015). Can repair increase the longevity of composite resins? Results of a 10-year clinical trial. *Journal of Dentistry, 43*(2), 279-286.

Filho, A. M., Vieira, L. C. C., Araújo, É., & Monteiro Júnior, S. (2004). Effect of different ceramic surface treatments on resin microtensile bond strength. *Journal of Prosthodontics, 13*(1), 28-35.

Gaengler, P., Hoyer, I., & Montag, R. (2001). Clinical evaluation of posterior composite restorations: the 10-year report. *Journal of Adhesive Dentistry, 3*(2),185-194.

Gordan, V. V., Garvan, C. W., Blaser, P. K., Mondragon, E., & Mjör, I. A. (2009). A long-term evaluation of alternative treatments to replacement of resin-based composite restorations: results of a seven-year study. *The Journal of the American Dental Association, 140*(12), 1476-1484.

Gordan, V. V., Riley III, J. L., Blaser, P. K., Mondragon, E., Garvan, C. W., & Mjör, I. A. (2011). Alternative treatments to replacement of defective

amalgam restorations: results of a seven-year clinical study. *The Journal of the American Dental Association, 142*(7), 842-849.

Hannig, C., Laubach, S., Hahn, P., & Attin, T. (2006). Shear bond strength of repaired adhesive filling materials using different repair procedures. *Journal of Adhesive Dentistry, 8*(1), 35-40.

Hasan, N. H. (2012). The Influence of Er: YAG Laser, Alumi-num oxide and diamond bur on surface treatment of Aged Composite Resin to Repair Restoration. *Al-Rafidain Dental Journal, 12*(20), 257-265.

Haselton, D. R., Diaz-Arnold, A. M., & Dunne Jr, J. T. (2001). Shear bond strengths of 2 intraoral porcelain repair systems to porcelain or metal substrates. *The Journal of Prosthetic Dentistry, 86*(5), 526-531.

Heintze, S. D., Rousson, V., & Hickel, R. (2015). Clinical effectiveness of direct anterior restorations—a meta-analysis. *Dental Materials, 31*(5), 481-495.

Hemadri, M., Saritha, G., Rajasekhar, V., Pachlag, K. A., Purushotham, R., & Reddy, V. K. K. (2014). Shear bond strength of repaired composites using surface treatments and repair materials: an in vitro study. *Journal of international oral health: JIOH, 6*(6), 22-25.

Hevinga, M., Opdam, N., Frencken, J., Truin, G., & Huysmans, M. (2010). Does incomplete caries removal reduce strength of restored teeth? *Journal of dental Research, 89*(11), 1270-1275.

Hickel, R., Peschke, A., Tyas, M., Mjör, I., Bayne, S., Peters, M., . . . Heintze, S. D. (2010). FDI World Dental Federation: clinical criteria for the evaluation of direct and indirect restorations—update and clinical examples. *Clinical Oral İnvestigations, 14*(4), 349-366.

Hisamatsu, N., Atsuta, M., & Matsumura, H. (2002). Effect of silane primers and unfilled resin bonding agents on repair bond strength of a prosthodontic microfilled composite. *Journal of Oral Rehabilitation, 29*(7), 644-648.

Jain, S., Parkash, H., Gupta, S., & Bhargava, A. (2013). To evaluate the effect of various surface treatments on the shear bond strength of three different intraoral ceramic repair systems: an in vitro study. *The Journal of Indian Prosthodontic Society, 13*(3), 315-320.

Jingarwar, M., Bajwa, N., & Pathak, A. (2014). Minimal intervention dentistry–a new frontier in clinical dentistry. *Journal of clinical and diagnostic research:, 8*(7), ZE04-ZE08.

Jokstad, A., Mjör, I. A., & Qvist, V. (1994). The age of restorations in situ. *Acta Odontologica Scandinavica, 52*(4), 234-242.

Junior, S. A. R., Ferracane, J. L., & Della Bona, Á. (2009). Influence of surface treatments on the bond strength of repaired resin composite restorative materials. *Dental Materials, 25*(4), 442-451.

Kashi, T. J., Erfan, M., Rakhshan, V., Aghabaigi, N., & Tabatabaei, F. (2011). An in vitro assessment of the effects of three surface treatments on repair bond strength of aged composites. *Operative Dentistry, 36*(6), 608-617.

Keller, U., & Hibst, R. (1989). Experimental studies of the application of the Er: YAG laser on dental hard substances: II. Light microscopic and SEM investigations. *Lasers İn Surgery and Medicine, 9*(4), 345-351.

Kimyai, S., Mohammadi, N., Navimipour, E. J., & Rikhtegaran, S. (2010). Comparison of the effect of three mechanical surface treatments on the repair bond strength of a laboratory composite. *Photomedicine and Laser Surgery, 28*(S2), S-25-S-30.

Kirmali, O., Akin, H., & Kapdan, A. (2014). Evaluation of the surface roughness of zirconia ceramics after different surface treatments. *Acta Odontologica Scandinavica, 72*(6), 432-439.

Krämer, N., García-Godoy, F., & Frankenberger, R. (2005). Evaluation of resin composite materials. Part II: in vivo investigations. *American journal of Dentistry, 18*(2), 75-81.

Krejci, I., Lieber, C. M., & Lutz, F. (1995). Time required to remove totally bonded tooth-colored posterior restorations and related tooth substance loss. *Dental Materials, 11*(1), 34-40.

Kupiec, K., & Barkmeier, W. W. (1996). Laboratory evaluation of surface treatments for composite repair. *Operative Dentistry, 21*, 59-62.

Laske, M., Opdam, N. J., Bronkhorst, E. M., Braspenning, J. C., & Huysmans, M. (2016). Ten-year survival of class II restorations placed by general practitioners. *JDR Clinical & Translational Research, 1*(3), 292-299.

Laske, M., Opdam, N. J., Bronkhorst, E. M., Braspenning, J. C., & Huysmans, M. C. D. (2016). Longevity of direct restorations in Dutch dental practices. Descriptive study out of a practice based research network. *Journal of Dentistry, 46*, 12-17.

Loomans, B., Cardoso, M., Opdam, N., Roeters, F., De Munck, J., Huysmans, M., & Van Meerbeek, B. (2011). Surface roughness of etched composite resin in light of composite repair. *Journal of Dentistry, 39*(7), 499-505.

Loomans, B., Opdam, N., Roeters, F., Bronkhorst, E., Burgersdijk, R., & Dörfer, C. (2006). A randomized clinical trial on proximal contacts of posterior composites. *Journal of dentistry, 34*(4), 292-297.

Loomans, B. A., Cardoso, M. V., Roeters, F., Opdam, N., De Munck, J., Huysmans, M., & Van Meerbeek, B. (2011). Is there one optimal repair technique for all composites? *Dental Materials, 27*(7), 701-709.

Loomans, B. A., & Özcan, M. (2016). Intraoral repair of direct and indirect restorations: procedures and guidelines. *Operative Dentistry, 41*(S7), S68-S78.

Malacarne, J., Carvalho, R. M., Mario, F., Svizero, N., Pashley, D. H., Tay, F. R., . . . de Oliveira Carrilho, M. R. (2006). Water sorption/solubility of dental adhesive resins. *Dental Materials, 22*(10), 973-980.

Malta, D., Kreidler, M., Villa, G., de Andrade, M., Fontana, C., & Lizarelli, R. (2006). Bond strength of adhesive restorations to Er: YAG laser-treated dentin. *Laser Physics Letters, 4*(2), 153-156.

Maltz, M., Oliveira, E., Fontanella, V., & Carminatti, G. (2007). Deep caries lesions after incomplete dentine caries removal: 40-month follow-up study. *Caries Research, 41*(6), 493-496.

Manhart, J., Chen, H., Hamm, G., & Hickel, R. (2004). Review of the clinical survival of direct and indirect restorations in posterior teeth of the permanent dentition. *Operative Dentistry*, 29(5), 481-508.

Mansueto, M. A., Verrett, R. G., & Phoenix, R. D. (2007). Microabrasion of cast metal margins—a warning. *Journal of Prosthodontics, 16*(2), 136-140.

Michelotti, G., Niedzwiecki, M., Bidjan, D., Dieckmann, P., Deari, S., Attin, T., & Tauböck, T. T. (2020). Silane effect of universal adhesive on the composite–composite repair bond strength after different surface pretreatments. *Polymers, 12*(4), 950.

Mjor, I., Shen, C., Eliasson, S., & Richter, S. (2002). Placement and replacement of restorations in general dental practice in Iceland. *Operative Dentistry, 27*(2), 117-123.

Moraes, R., Goncalves, L. d. S., Lancellotti, A., Consani, S., Correr-Sobrinho, L., & Sinhoreti, M. (2009). Nanohybrid resin composites: nanofiller loaded materials or traditional microhybrid resins? *Operative Dentistry, 34*(5), 551-557.

Murali, R. V., Rangarajan, P., & Mounissamy, A. (2015). Bruxism: Conceptual discussion and review. *J Pharm Bioallied Sci, 7*(Suppl 1), S265-270.

Murdoch-Kinch, C. A., & McLEAN, M. E. (2003). Minimally invasive dentistry. *The Journal of the American Dental Association, 134*(1), 87-95.

Opdam, N., Bronkhorst, E., Loomans, B., & Huysmans, M.-C. (2010). 12-year survival of composite vs. amalgam restorations. *Journal of Dental Research, 89*(10), 1063-1067.

Opdam, N. J., Bronkhorst, E. M., Roeters, J. M., & Loomans, B. A. (2007a). Longevity and reasons for failure of sandwich and total-etch posterior composite resin restorations. *Journal of Adhesive Dentistry, 9*(5), 469-475.

Opdam, N. J., Bronkhorst, E. M., Roeters, J. M., & Loomans, B. A. (2007b). A retrospective clinical study on longevity of posterior composite and amalgam restorations. *Dental Materials, 23*(1), 2-8.

Özcan, M., Barbosa, S. H., Melo, R. M., Galhano, G. A. P., & Bottino, M. A. (2007). Effect of surface conditioning methods on the microtensile bond

strength of resin composite to composite after aging conditions. *Dental Materials, 23*(10), 1276-1282.

Özcan, M., Corazza, P. H., Marocho, S. M. S., Barbosa, S. H., & Bottino, M. A. (2013). Repair bond strength of microhybrid, nanohybrid and nanofilled resin composites: effect of substrate resin type, surface conditioning and ageing. *Clinical Oral İnvestigations, 17*(7), 1751-1758.

Özcan, M., Matinlinna, J. P., Vallittu, P. K., & Huysmans, M.-C. (2004). Effect of drying time of 3-methacryloxypropyltrimethoxysilane on the shear bond strength of a composite resin to silica-coated base/noble alloys. *Dental Materials, 20*(6), 586-590.

Özcan, M., Raadschelders, J., Vallittu, P., & Lassilla, L. (2013). Effect of particle deposition parameters on silica coating of zirconia using a chairside air-abrasion device. *J Adhes Dent, 15*(3), 211-214.

Papacchini, F., Dall Oca, S., Chieffi, N., Goracci, C., Sadek, F. T., Suh, B. I., . . . Ferrari, M. (2007). Composite-to-composite microtensile bond strength in the repair of a microfilled hybrid resin: effect of surface treatment and oxygen inhibition. *Journal of Adhesive Dentistry, 9*(1), 25-31.

Rathke, A., Tymina, Y., & Haller, B. (2009). Effect of different surface treatments on the composite–composite repair bond strength. *Clinical Oral İnvestigations, 13*(3), 317-323.

Rinastiti, M., Özcan, M., Siswomihardjo, W., & Busscher, H. J. (2010). Immediate repair bond strengths of microhybrid, nanohybrid and nanofilled composites after different surface treatments. *Journal of Dentistry, 38*(1), 29-38.

Rodolpho, P. A. D. R., Donassollo, T. A., Cenci, M. S., Loguércio, A. D., Moraes, R. R., Bronkhorst, E. M., . . . Demarco, F. F. (2011). 22-Year clinical evaluation of the performance of two posterior composites with different filler characteristics. *Dental Materials, 27*(10), 955-963.

Rosenstiel, S. F., Land, M. F., & Rashid, R. G. (2004). Dentists' molar restoration choices and longevity: a web-based survey. *The Journal of Prosthetic Dentistry, 91*(4), 363-367.

Rosentritt, M., Behr, M., Kolbeck, C., Lang, R., & Handel, G. (2000). In vitro repair of all-ceramic and fibre-reinforced composite crowns. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry, 8*(3), 107-112.

Rossato, D., Bandeca, M. C., Saade, E., Lizarelli, R., Bagnato, V., & Saad, J. R. C. (2009). Influence of Er: YAG laser on surface treatment of aged composite resin to repair restoration. *Laser physics, 19*(11), 2144.

Saracoglu, A., Özcan, M., Kumbuloglu, O., & Turkun, M. (2011). Adhesion of resin composite to hydrofluoric acid-exposed enamel and dentin in repair protocols. *Operative Dentistry, 36*(5), 545-553.

Shafiei, F., Akbarian, S., & Daryadar, M. (2015). Effect of intermediate agents and preheated composites on repair bond strength of silorane-based composites. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran), 12*(9), 669-677.

Shin, Y. J., Shin, Y., Yi, Y. A., Kim, J., Lee, I. B., Cho, B. H., . . . Seo, D. G. (2014). Evaluation of the shear bond strength of resin cement to Y-TZP ceramic after different surface treatments. *Scanning: The Journal of Scanning Microscopies, 36*(5), 479-486.

Soares, C. J., Giannini, M., Oliveira, M. T. d., Paulillo, L. A. M. S., & Martins, L. R. M. (2004). Effect of surface treatments of laboratory-fabricated composites on the microtensile bond strength to a luting resin cement. *Journal of Applied Oral Science, 12*(1), 45-50.

Soncini, J. A., Maserejian, N. N., Trachtenberg, F., Tavares, M., & Hayes, C. (2007). The longevity of amalgam versus compomer/composite restorations in posterior primary and permanent teeth: findings From the New England Children's Amalgam Trial. *The Journal Of The American Dental Association, 138*(6), 763-772.

Swift, J. E., Cloe, B., & Boyer, D. (1994). Effect of a silane coupling agent on composite repair strengths. *American Journal of Dentistry, 7*(4), 200-202.

Swift Jr, E., LeValley, B., & Boyer, D. (1992). Evaluation of new methods for composite repair. *Dental Materials, 8*(6), 362-365.

Szep, S., Gerhardt, T., Gockel, H.-W., Ruppel, M., Metzeltin, D., & Heidemann, D. (2000). In vitro dentinal surface reaction of 9.5% buffered hydrofluoric acid in repair of ceramic restorations: a scanning electron microscopic investigation. *The Journal of Prosthetic Dentistry, 83*(6), 668-674.

Tezvergil, A., Lassila, L., & Vallittu, P. (2003). Composite–composite repair bond strength: effect of different adhesion primers. *Journal of Dentistry, 31*(8), 521-525.

Tyas, M. J., Anusavice, K. J., Frencken, J. E., & Mount, G. J. (2000). Minimal intervention dentistry—a review* FDI Commission Project 1–97. *International Dental Journal, 50*(1), 1-12.

Underhill, P., & Duquesnay, D. (2000). Corrosion resistance imparted to aluminum by silane coupling agents. *Silanes and other coupling agents, 2*, 149.

Van de Sande, F., Opdam, N., Da Rosa Rodolpho, P., Correa, M., Demarco, F., & Cenci, M. (2013). Patient risk factors' influence on survival of posterior composites. *Journal of Dental Research, 92*(7), S78-S83.

van Dijken, J. W., & Pallesen, U. (2013). A six-year prospective randomized study of a nano-hybrid and a conventional hybrid resin composite in Class II restorations. *Dental Materials, 29*(2), 191-198.

Vankerckhoven, H., Lambrechts, P., Van Beylen, M., Davidson, C., & Vanherle, G. (1982). Unreacted methacrylate groups on the surfaces of composite resins. *Journal of Dental Research, 61*(6), 791-796.

Walsh, L. (2003). The current status of laser applications in dentistry. *Australian Dental Journal, 48*(3), 146-155.

Wendler, M., Belli, R., Panzer, R., Skibbe, D., Petschelt, A., & Lohbauer, U. (2016). Repair bond strength of aged resin composite after different surface and bonding treatments. *Materials, 9*(7), 547.

White, J. M., & Eakle, W. S. (2000). Rationale and treatment approach in minimally invasive dentistry. *The Journal of the American Dental Association, 131*, 13S-19S.

Bölüm 8

ATLARDA YEMLİK KULLANIMI

Fatih YILDIRIM[1]
Ali Osman KESEN[2]

1 Doç. Dr. Fatih YILDIRIM, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Orchid no: 0000-0002-9402-4008
2 Dr. Öğrenci Ali Osman KESEN, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Orchid no: 0000-0001-9638-7649

1. GİRİŞ

Hayvanların beslenmesinde yemliklerin veya besin alımı yöntemlerinin büyük önemi bulunmaktadır. Bazı hayvanlar bireysel bölmelerden bazıları toplu yemliklerden bazıları ise doğada bulunduğu şekilde yem alımını veya beslenmesini sağlamaktadır. Birçok hayvanda olduğu gibi atların beslenmesinde de farklı yemlik ve beslenme yöntemleri bulunmaktadır. Atlarda beslenme yönetimi yetiştirme şekline göre değişiklik göstermektedir.

Atların sindirim sistemi, gün boyunca küçük porsiyonlarda gerekli yemi tüketmek için fizyolojik olarak uyarlanmıştır (Glunk, Hathaway, Weber, Sheaffer, & Martinson, 2014). Bir dış padok alanda yetiştirilen at genelde otlanarak beslenirken, bir tavla içerisinde bireysel bölmede yetiştirilen at ise daha çok bölmede yer alan yemlikten beslenmektedir. Atların doğal ortamda her gün yaklaşık 18 saate kadar otlayarak zaman geçirdiği bildirilmektedir (Trinh, 2018).

Atların beslenmesinde kullanılan yemler eğer belli bir yemlik kabından verilmek yerine direk zemin üstünden verildiğinde, yem kayıpları oldukça yüksek olmaktadır.

Atlara kaba yemlerin veriliş şekillerinden yemlik ve zeminde verilmesi karşılaştırıldığında; yemlikten beslenen atların zeminden beslenenlere göre yaklaşık % 20 oranında yemden yararlanmalarının arttığı gözlenmiştir. Kaba yemlerin yerde verilmesi, özellikle yapraklı kaba yemlerde bitkinin sahip olduğu yapraklarının daha fazla dökülmesi ve kaba yemlere hayvanın dışkı ve idrarın karışmasına neden olmaktadır.

Atlar genellikle dışkı ve idrar bulaşan yemlerden yemeyi sevmediğinden bu kontamine olmuş yemler atlar tarafından tercih edilmemektedir. Dışkı ile kontamine yemlerle beslenen atlarda, sindirim sistemi hastalıkları olma riski normal temiz yemlere göre artmaktadır. Atlarda yapılması planlanan yemlikler eğer atların ön bacağında yer alan caput humerusun üzerinde bir seviyede tasarlanırsa, yemliklerden ot ve yem tüketimi esnasında gözlerine madde kaçmasına ve toz solunmasını artırmakta bu da öksürük, amfizem, egzersize bağlı akciğer kanaması gibi solunum sorunları riskini ve oluşumuna neden olabilmektedir. Bu nedenle atlar için tasarlanmış kaba yemliklerin caput humerus seviyesinden yüksek olmaması tavsiye edilmektedir (Lewis, 2013).

Atlar kaba yem ve tahıl tanelerinin bir arada olduğu rasyonlarda, daha lezzetli olduğu için çoğu at rasyon içerisinde bulunan tahılları seçerek yemektedir. Bazı araştırıcılar atlara kaba yemin konsantre yemden önce verilmesinin, konsantre yemin sindirim sisteminde daha uzun süre kalmasına yardımcı olduğunu belirtmiş ve bu sayede vücudun konsantre

yemlerden daha fazla yararlanacağını belirtmiştir (Lewis, 2013).

Bu araştırmanın amacı, atların hem bireysel bölmelerde hem de toplu olarak yetiştirildikleri alanlarda beslenme yöntemini incelemektir. Bu sayede yapılan beslenme hataları ve önemli görülen beslenme yöntemlerindeki vurgulanmak istenen konulardan bahsedilecektir.

2. ATLARA VERİLEN YEM ÇEŞİTLERİ

Atlarda kullanılan yemliklerden önce, atların tükettiği kaba ve konsantre yem çeşitlerinden kısaca bahsedersek yemliklerin kullanımını daha rahat anlayabiliriz.

Atlar için dengeli rasyonlar oluşturmak için yemlerin besleyici değeri ve kullanım koşullarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Yemlerin hayvanlar tarafından yararlanma değeri, tükettikleri yemlerin besin madde içerikleri ve sindirilebilme özelliklerine göre değişmektedir (Martin-Rosset, 2015).

Yemlerdeki besin değeri, yemlerin doğasına (bitkinin türü, kısımları), vejetatif durumuna, hasat ve muhafaza durumuna göre de zamanla birlikte belli oranlarda değişiklik göstermektedir.(Gibbs, 2005)

2.1. KABA YEMLER

2.1.1. Otlar

Otlar, bitkilerin toprak üstü kısımlarından (gövdeler, yapraklar ve başlar) farklı gelişme aşamalarındaki olgunlaşmamış veya olgun tahıl tanelerinden yapılan kaba yemlerdir.

Otların içerdiği kuru madde miktarı incelendiğinde;

* Yeşil kaba yemler: % 12-30 kuru madde içerirken,

* Konserve edilmiş kaba yemler: Silaj/haylaj % 30-60 ve saman/kuru ot % 84-92 kuru madde içermektedir (Martin-Rosset, 2015).

Kaba yemler balya haline getirilerek, kaba yemden yoksul meralarda, kuru alanlarda ve kış aylarında barınan atlara yem sağlamak amacıyla depolanabilmektedir (McMillan, Wilson, Golden, & Rakowitz, 2009).

2.1.2. Yeşil Kaba Yemler

Meradaki otlayan bir atın rasyonunda, birçok yeşil kaba yem bitkisi yer almaktadır. Yeşil kaba yemler olgunlaştıkça, yaprak-gövde oranı değişmekte ve bu değişiklikle bitkinin su içeriğinde (% 85'ten % 75'e düşüş) ve kaba yemlerin besin değerinde önemli bir azalma görülmektedir. Yeşil yemlerin besleyici değeri, ilk dönemler maksimum düzeyde iken ilerleyen dönemlerde bu oran düşmektedir. Meraların yeniden otlatılması için en uygun zamanı belirlerken, otların yeniden büyüme yaşı ile otların yükseklik ölçüleri takip edilmeli ve bu doğrultuda atların tekrar meraya salınımı

yapılmalıdır. Aksi taktirde meradaki otların büyümesini tamamlamadan hayvanların meraya salınımı, meradan yararlanma oranını oldukça düşürmektedir (Martin-Rosset, 2015).

2.1.3. Konserve Edilmiş Kaba Yemler

Konserve edilmiş kaba yemlerin besleyici değerinin taze hasat edilen bitkiye göre değişiklik göstermesinin nedeni yem bitkilerinin farklı zamanlarda hasat edilmesi ve muhafaza yöntemlerinden kaynaklanmaktadır. Konserve edilmiş kaba yemlerin muhafaza tekniklerinde kullanılması gereken yöntemler, yemdeki besin değeri kayıplarını en aza indirmeyi ve besin özelliklerini taze bitkininkine yakın tutmayı amaçlamaktadır (Martin-Rosset, 2015).

2.1.4. Kuru Ot

Kuru otun besleyici değeri, karşılık geldiği yeşil kaba yeme göre daha düşüktür. Otların biçme, hasat ve depolama koşulları elverişsiz olduğunda fark daha da büyük olmaktadır.

Baklagil kuru otları (özellikle yonca) aynı koşullarda hasat edilen diğer otlara göre farklılık göstermektedir. Baklagil kuru otları aynı koşullar altında hasat edilen otlardan daha yüksek ham protein içeriğine (ortalama olarak % 20-25) ve kalsiyuma (ortalama olarak % 60) sahiptir. Ancak enerji içeriği dikkate alındığında, diğer otlardan daha düşük bir enerji değerine (ortalama olarak % 10) sahiptir (Martin-Rosset, 2015).

2.1.5. Silaj

Silaj, "yüksek nem içeriğine sahip bir mahsulün kontrollü fermantasyonu ile üretilen bir ürün" olarak tanımlanmaktadır (McDonald, Henderson, & Heron, 1991). Silajın içerisinde iklim koşullarına bağlı olarak % 16-20 arasında kuru madde miktarı bulunmaktadır (Martin-Rosset, 2015).

Son yıllarda, at diyetlerinde samanın yerini büyük ölçüde silaj ve haylaj almıştır (Billysson, 2002; Holmquist & Müller, 2002; Schwarz, Sliwinski, Schuster, & Rosenberger, 2005). Binicilik okullarının ahırlarında bazı üreticiler silajlarını daha kolay taşıyabilmek ve hayvanların daha hızlı tüketebilmesini sağlamak için silajları 60 kg'lık balyalar halinde paketlemektedir. Sarılmış yuvarlak balyalar, özellikle sıcaklık 15 °C' nin üzerindeyse, açıldıktan sonraki bir hafta içinde hızla tüketilmelidir.

Prensip olarak, tüm taze kaba yemler silolanabilmekte fakat atlar için, özellikle çok miktarda tüketildiğinde kalın bağırsakta anormal fermantasyona neden olan baklagil silajlarından kaçınılmalıdır. Mısır bitkisinin silajı ise nispeten kolay silolanabilir ve at için iyi bir besin değerine sahiptir.

Atlar, düşük kaliteli silaja geviş getiren hayvanlardan daha az toleranslıdır. Silajın muhafaza koşullarında neden olduğu koruma kalitesi, silo

ilk açıldığında laboratuvar analizleri ile belirlenmelidir (Martin-Rosset, 2015). İyi bir silaj, herhangi bir siyahımsı çürüme veya küflü lekeler içermeyecek özellikte olmalıdır (Bradley & Pfander, 1993).

2.1.6. Kurutulmuş Kaba Yemler

Kurutulmuş kaba yemlerin besleyici değeri genellikle merada bulunan yeşil kaba yemlere göre daha düşüktür (Martin-Rosset, 2015).

2.1.7. Kökler, Yumrular ve Yan Ürünleri

Bu grupta bulunan yemler hayvanlar için oldukça lezzetli, yüksek bir enerji değerine sahip fakat ham protein ve mineral içeriği düşük değere sahiptir. Atlara verilecek bu ürünler arasında; havuç, şeker pancarı ve pişmiş patates yer almaktadır. Kök ve yumru yemlerin atların yemek borusunda tıkanmaya sebep olmasını önlemek için, bu yemlerin kesilerek veya pişirilerek verilmesi tavsiye edilmektedir. Silolanmış pancar küspesi ise atlar tarafından pek kabul görmemesi ve sindirim sorunlarına neden olabilme ihtimalinden dolayı yetiştiriciler tarafından tercih edilmemektedir (Martin-Rosset, 2015).

2.1.8. Mahsul Yan Ürünleri

Hayvanların beslenmesinde buğday ve arpa samanı, yulaf veya çavdar samanından daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Samanın enerji değeri düşüktür çünkü tamamen olgun saplardan oluşmaktadır. Yulaf ve arpa samanı, buğday veya çavdar samanından % 10-15 daha yüksek enerji değerlerine sahiptir. Saman, düşük sindirilebilirlik özelliği nedeniyle atların kalın bağırsağında daha uzun süre kalmakta bu nedenle bazen çok fazla saman tüketildiğinde kolik veya bağırsak tıkanması meydana gelebilmektedir. Hasattan hemen sonra toplanan saman, tarlada uzun süre güneşe veya yağmura maruz kalan samandan daha fazla iştah açıcı özelliğe sahiptir (Martin-Rosset, 2015).

2.2. KONSANTRE YEMLER

2.2.1. Tahıllar (Tahıl Taneleri)

Yarış atlarının tükettikleri kuru madde miktarı incelendiğinde, canlı ağırlıklarının % 2.7-3.7 arasında olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (Glade, 1983; Hintz & Meakim, 1981). Atlar genel olarak tane yemlerden glikoz enerji rezervlerini sağlayabilmektedir. Ancak, bu besin maddelerinin tek öğünde fazla miktarda verilmesi, hayvanlarda istenmeyen sağlık problemlerine neden olabilmektedir (Singh et al., 1992). Meyer and Hagen (1995)' e göre, atlar için yemleme oluklarının yiyeceğin aşırı hızlı yutulmasını önlemek için, yemin ince tabaka halinde dağıtılabilmesi için yeterince büyüklükte olması gerektiğini söylemiştir. Endurans atlarıyla yapılan bir çalışmada atlar yüksek proteinli diyetlerle beslendiğinde sıvı

dengesi üzerinde olumsuz bir etki gösterdiği bildirilmiştir (Harris, 2000).

Mısır en yüksek enerji değerine sahip olmakla birlikte (eşit ağırlıktaki yulaftan % 30 daha fazla) ham protein içeriği bakımından en düşük değere sahiptir. Mısır, esansiyel amino asit açısından dengesiz olup lizin ve triptofan bakımından eksiklik göstermektedir. Arpa, yulaf ve mısır arasında bir enerji ve protein değerine sahiptir. Arpa atların beslenmesinde en yaygın olarak kullanılan tahıldır ve atlara bazen filizlenmiş arpa olarak verilmesi de tavsiye edilmektedir. Buğday, mısır kadar yüksek enerji değerine ve protein değeri bakımından ise yulafa yakın özellik gösteren bir tahıldır. Atlarda kolik ve laminitise neden olmasıyla ünlü olan buğdayın rasyonda dengeli miktarda bulunması önemlidir.

Tahılların mineral içerikleri değerlendirildiğinde, genel olarak düşük kalsiyum ve yüksek fosfora sahiptir. Bu nedenle, yüksek tahıllı diyetlerde mineral dengesine özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir (Martin-Rosset, 2015).

Yulaf atların beslenmesinde en çok tercih edilen bir tahıl tanesidir (Albert & Kline, 1987). Enerji değeri diğer tahıl tanelerinden düşüktür fakat ham protein içeriği bakımından yüksek ve en ideal amino asit dengesine sahiptir. Yumuşak ve sert buğdayın çavdarla karmaşık geçişinden elde edilen bir melez olan tritikale, arpa veya yulaf gibi kullanılabilmektedir (Martin-Rosset, 2015).

Şekil 1. *Arpa yem bitkisi (Anonim, 2021a)* **Şekil 2.** *Yulaf yem bitkisi (Anonim, 2021a)*

3. YEMLİK ÇEŞİTLERİ

Atlarda birçok yemlik çeşidi kullanılabilmektedir. Atlar çok güçlü hayvanlar olduğundan, onlara verilecek yemlik kapları bir yere monte edilirken kırılmayacak veya devrilmeyecek şekilde dizayn edilmelidir. Eğer yemlikler duvara monte edilmiş kova şeklinde ise, kovaları asmak için kullanılan malzemelerin kovayı duvara düz, boşluksuz ve duvarda sağlam tutacak özelliklerde olması istenir. Kovalar duvara düzgün monte edilmezse, hayvanlar bu yemliklere çok daha kolay bir şekilde zarar verilebilmektedir.

Atlar kaba yem ile beslenirken, kaba yemin hayvanlara sunulma şekli yetiştiricinin tercihine göre değişiklik göstermektedir. Kaba yemlerin zeminden verilmesinin avantajı ise, atın doğal bir pozisyonda yani doğada alışık olduğu bir pozisyonda yem yemesine olanak tanınması gibi görülmektedir.

Atların beslenmesi için yapılan kaba yem rafları, kaba yem torbaları ve kaba yem ağları, yemleri zeminden belli bir seviye yüksekte tutmaktadır.

Kaba yem rafının veya ağının yakınında at tekme atarsa, atın bacağı veya ayağı bu yemlik malzemelerinin boşluklarına sıkışabileceğinden kaba yemliklerin yerleştirilmesinde ya da monte edilmesinde hayvanların fiziksel müdahaleleri de düşünülerek yapılmalıdır. Kaba yem raflarındaki tüm kaynak bağlantılarının, keskin köşelerin yuvarlatılmış, sağlam ve pürüzsüz olması yani ata zarar vermeyecek şekilde dizayn edilmesi gerekmektedir. Kapalı bir at yemliğinin dibinde toz veya istenmeyen bir malzeme birikebilir. Bu nedenle kapalı yemlikler düzenli olarak temizlenmeli ve altı kontrol edilmelidir (Wheeler, 2008).

Atlar beslenmesinde kumun veya toprağın neden olduğu koliği önlemek için, atların zeminden beslenmesi olabildiğince engellenmelidir. Bu amaçla, etrafı ve altı kapalı sadece üst kısmı açık kaplar ile yem filesi gibi malzemelerle atların beslemesinde tercih edilmelidir (Greene & Grimbleby, 2018).

Bu çalışma, atlarda kullanılan yemlikleri daha iyi ifade etmek için, şu an yetiştiricilikte yani sahada uygulanan bireysel ve toplu yetiştirme sistemleri olarak iki ana başlık altında incelenmiştir. Şu an literatürde atlarda yemliklerin çeşitlerini ve kullanımını içeren detaylı bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu araştırmanın bunlara bir örnek olacağı öngörülmüştür.

3.1. Bireysel Yetiştirme Yemlikleri

3.1.1. Köşe Yemlikleri

Atların bireysel bölmelerinde kullanılan birçok köşe yemlik bulunmaktadır. Bunlar yer açısından bireysel bölme barınakların köşe kısımlarına yerleştirilmektedir. Barınak içerisinde alandan faydalanmaya yardımcı olan köşe yemlikler yetiştiriciler açısından diğer yemlik türlerine göre daha çok tercih edilmektedir. Büyüklük ve yapılarına göre değişmekle birlikte aşağıda bazı firmaların ürettiği köşe yemlik örnekleri verilmiştir.

Köşe yemlik örnek 1: Ekstra büyük dayanıklı polimer malzemelerden yapılmış olan bu yemlikler, hayvan güvenliği için yuvarlatılmış kenarlara ve her iki tarafta da tahıl besleyici bölmelerine sahiptir. Bu tahıl

besleyici bölmeler, yemliğin iç kısmına monte edilmiştir. Tahıl besleyici bölmeleri, tahılların tüketimini izlememize olanak sağlarken atların tahılları yemlikten dışarı atmasını sınırlayarak yem israfını da önemli ölçüde azaltmaktadır (Şekil 3) (Anonim, 2021b).

Şekil 3. *Köşe yemlik örnek 1 (Anonim, 2021b)*

Köşe yemlik örnek 2: Atların barınaklarında duvarlara veya köşelerine monte edilen bu yemlik, az miktarda kaba ve kesif yemle birlikte kullanılabilen ayrıca az yer kaplayan bir köşe yemlik örneğidir. Bu yemlik tipinin tahıl bölmesi yaklaşık 15 litre tahıl almaktadır (Şekil 4) (Anonim, 2021c).

Şekil 4. *Köşe yemlik örnek 2 (Anonim, 2021c)*

Köşe yemlik örnek 3: Bu yemlik tipinde gözlemlediğimiz daha derin bir yapıya sahip olmasıdır. Ayrıca, yuvarlak çevre yapısına sahip olması ile hayvanlara zarar verecek bir keskin kenar özelliği yoktur. Özellikle üzerinde bulunan yapılar sayesinde tahta zeminlere oldukça kolay monte edilebilmektedir (Şekil 5) (Anonim, 2021d).

Şekil 5. *Köşe yemlik örnek 3 (Anonim, 2021d)*

Köşe yemlik örnek 4: Her boyuttaki atın doğal pozisyonda kaba yem yemesi için tasarlanmıştır. Polietilen malzemeden yapılan bu yemlik uzun yıllar kullanılabilmektedir. Üzerinde bulunan delikler sayesinde otun tozunun dışarı çıkmasına veya otun ıslak olması durumunda otun kurumasına yardımcı olmaktadır (Şekil 6) (Anonim, 2021c).

Şekil 6. *Köşe yemlik örnek 4 (Anonim, 2021c)*

3.1.2. Torba Yemlikler

Yapıldığı malzemelerin yapısı itibariyle genelde torba şeklinde göründüğü için bu yemliklere bu isim verilmiştir. Bu torba şeklindeki at yemlikleri, genellikle dışarı çıkan atlar bir yerde dinlenirken veya bir yere bağlı iken kullanılmaktadır. Hayvanların boynuna asılarak kullanılan bu yemlik çeşidi için firmaların yaptığı birkaç örnek aşağıda verilmiştir.

Torba yemlik örnek 1: Kanvas tipi malzemeden yapılan bu yemlik çeşidi, kaba ve kesif yemin karışık veya yalnız verilmesi için kullanılmaktadır. Atların başını çevirme durumunda bile yemini kontrol altında tutan yenilikçi iç kapağı ile israfı azaltmaya yardımcı olmaktadır. Aşırı nem birikmesini önlemek ve nefes alabilirliği artırmak için sağlam bir deri havalandırma yamasına sahiptir. Ayrıca, dikişlerle güçlendirilmiş ve dayanıklı naylon yapısı ile uzun sürecek dayanıklılığa sahiptir (Şekil 7) (Anonim, 2021e).

Şekil 7. *Torba yemlik örnek 1 (Anonim, 2021e)*

Torba yemlik örnek 2: Bu yemliğin daha uzun ömürlü kullanımı için PVC malzemeden yapılmıştır. Plastik tokalı ayarlanabilir başucu kayışıyla tüm atların başının büyüklüğüne göre ayarlanabilmektedir. Atlarının nefes almasını sağlamak ve verilecek yemin tozdan atı rahatsız etmesini engellemek için yemliğin burun bölgesinde havalandırma bölümü bulunmaktadır (Şekil 8) (Anonim, 2021f).

Şekil 8. *Torba yemlik örnek 2 (Anonim, 2021f)*

3.1.3. Çit Yemlikleri

Atların beslenmesi için bulundukları bölmelerdeki çitlerde durabilme özelliğine sahip yemlikler bu ismi almaktadır.

Dayanıklı bir plastik kova ve 4-5 litrelik kapasiteye sahip bu yemlikler çitlere asılarak kullanılmaktadır. Klipsli tel sayesinde çitlere kolayca monte edilir ve darbeye, bükülmeye ve çatlamaya karşı dayanıklıdır. Bu yemlik, daha ergonomik bir yemlik seçeneğine ihtiyaç duyan atlar için kullanılmaktadır (Şekil 9) (Anonim, 2021e).

Şekil 9. *Çit yemlik (Anonim, 2021e)*

3.1.4. File Şeklinde Yemlikler

Bireysel bölme içerisinde uygun bir yere asılan bu yemlik çeşidi (duvara, demire, vs) görünüşü nedeniyle file yemlik olarak adlandırılmaktadır.

Güçlü ve ince polietilen iplik örgü kordonundan yapılmış, atlar için dayanıklı ve uzun ömürlü kullanılan yemlik çeşididir. Atlar için yavaş yeme alışkanlıklarını teşvik etmek veya gün boyunca yemle uğraşmasını sağlamak amacıyla yaklaşık 5 cm file delikleri olmakla birlikte uzunluğu 100 cm'dir. Bu yemliklerin içerisine yaklaşık 6-7 kilogram kaba yem konulabilmektedir (Şekil 10) (Anonim, 2021e).

Şekil 10. *File yemlik (Anonim, 2021e)*

3.1.5. Diğer Bireysel Yemlikler

Diğer bireysel yemlik örnek 1: Atların yavaş beslenmesini sağlayan Şekil 11' deki yemlikler yem israfını en aza indirmektedir. Bu yemliklerin kullanımıyla atların boğulma riskini ve kum yutmasını önlemeye yardımcı olmaktadır. Atın yemi yeme hızını yavaşlatarak yem süresini artırmak için özel olarak tasarlanmıştır. Tasarım, atın her seferinde bir fincan olmak üzere her bölmeden dili ve dudaklarıyla yemi çıkarmak için çalışması gerektiğinden, atın başını doğal bir besleme konumunda tutmasını teşvik etmektedir. Bu şekilde bu yemlikler, atların doğal ortamdaki gibi "otlama" duygusunu ortaya çıkarmış ve uygun çiğneme ile atın ürettiği tükürük miktarını artırarak sindirime yardımcı olmaktadır. Böylece atların yere yiyecek düşürmesini azaltmakta ve kum veya parazitlerin yutulma ihtimalini düşürmektedir. Mera veya padokta bir ahırın köşesine veya bir çit direğine sabitlenmek üzere tasarlanmıştır (Şekil 11) (Anonim, 2021g).

Şekil 11. *Diğer yemlik örnek 1 (Anonim, 2021g)*

Diğer bireysel yemlik örnek 2: Yaylı sistemle dizayn edilmiş bu yemliklerle atların doğal yaşamlarındaki otlatma duygusu oluşturulmuştur. Yemliğin üzerinde bulunan tel ızgara sayesinde, atların sindirim sisteminin daha sağlıklı bir şekilde çalışması için yavaş ve kaba yemi birer birer çekmesini gerektirmektedir. Yemlikte oluşabilecek paslanmayı ve korozyonu önlemek için galvanizli metalden yapılmıştır (Şekil 12) (Anonim, 2021h).

Şekil 12. *Diğer yemlik örnek 2 (Anonim, 2021h)*

Diğer bireysel yemlik örnek 3: Eski zamanlarda yaygın olarak kullanılana ancak günümüzde de geçerliliği devam eden çuval yemlikler bulunmaktadır. Bu yemliklerden Şekil 13' deki örnek incelendiğinde, binek atı olarak kullanılan bir ata verilen yem torbası örneği gözlenmektedir. Bu yem torbasında hem kaba yem hem de kesif yem verilebilmektedir.

Şekil 13. *Diğer yemlik örnek 3 (Anonim, 2021a)*

Diğer bireysel yemlik örnek 4: Kullanılan yemliklere ilaveten atlar, doğal olarak da bir bitkinin veya bir otun büyüdüğü ortamlardan yani zeminlerden veya bulunduğu yerlerden beslenebilmekte ve ihtiyacı olan yemleri alabilmektedir (Şekil 14).

Şekil 14. Diğer yemlik örnek 4 (Anonim, 2021a)

Diğer bireysel yemlik örnek 5: Atlar yetiştiricilerin tercihine göre de bir kova yardımıyla da besin ihtiyaçlarını alabilmektedir (Şekil 15).

Şekil 15. *Diğer yemlik örnek 5 (Anonim, 2021a)*

Diğer bireysel yemlik örnek 6: Atları beslerken yetiştiricilerin tercih ettiği diğer kaplar arasında, leğende yer alabilmektedir (Şekil 16).

Şekil 16. *Diğer yemlik örnek 6 (Anonim, 2021a)*

3.2. Toplu Yetiştirme Yemlikleri

3.2.1. Raf Şeklinde Yemlikler

Atların toplu beslenmesinde bu yemlik yenilikçi tasarımı ve uygun maliyetli olması nedeniyle kullanılmaktadır. Örnekte olduğu gibi yemliğin kenarları yuvarlatılmış ve yem kayıpları minimuma indirilmiştir (Şekil 17) (Anonim, 2021ı)

Şekil 17. *Raf yemlik (Anonim, 2021ı)*

3.2.2. Sepet Şeklinde Yemlikler

Atlara kaba yemleri verirken doğal besleme konumlarında beslemek için idealdir. Bu yemlik, kaba yemleri zemin seviyesinden yüksekte tutarak temiz ve kuru şekilde kalmasını sağlamaktadır (Şekil 18) (Anonim, 2021j).

Şekil 18. *Sepet şeklinde yemlik (Anonim, 2021j)*

3.2.3. Çatılı Toplu Yemlikler

Padoklarda atları toplu olarak konsantre ve kaba yemlerle beslemek için kullanılmaktadır. Her iki tarafta konsantre yem olukları ve üstünde 4 veya 5 balya saman tutabilecek V şekilli saman rafı bulunan hem kaba yemi hem de konsantre yemi kaplayan çatı konstrüksiyon bulunmaktadır. Bu çatı yapı sayesinde yemlerin ıslanması ve bozulması önlenmektedir (Şekil 19) (Anonim, 2021k).

Şekil 19. *Çatılı toplu yemlik (Anonim, 2021k)*

3.2.4. Kulübe Şeklinde Yemlik

Polietilen malzemeden yapılmış bu yemliğin sekiz adet penceresi bulunmasıyla aynı anda sekiz tane at beslenebilmektedir. Bu yemlik oluşum yapısı nedeniyle, hem yanlardan hem de üstten gelebilecek olumsuz çevre koşullarına diğer yemliklerden daha çok koruma sağlamaktadır. (Şekil 20) (Anonim, 2021l).

Şekil 20. *Kulübe şeklinde yemlik (Anonim, 2021l)*

3.2.5. File Şeklinde Yemliklerin Toplu Yetiştirmede Kullanılması

File şeklindeki yemlikler yaklaşık 5 cm açıklığına sahip olması nedeniyle atların kaba yemi hızlı şekilde tüketmesini engellemektedir. Bu filelerin tasarımıyla atların doğal yaşamlarında olduğu gibi kaba yemle daha fazla zaman geçirmektedir (Şekil 21) (Anonim, 2021m).

Şekil 21. *File şeklinde yemlik (Anonim, 2021m)*

3.2.6. Yuvarlak Toplu Yemlikler

Balya şeklinde kaba yemlerin verilmesi için kullanılan bu yemliğin çevre kısmında bulunan saç kısım atların bacak yaralanmalarını önlemekte ve kaba yem israfını da önlemektedir. Pürüzsüz, yuvarlak üst halkalar sayesinde atların yelelerinin sürtünmesini önler. Bu yemliğin montajı ve taşınması kolaydır (Şekil 22) (Anonim, 2021n).

Şekil 22. *Yuvarlak toplu yemlik (Anonim, 2021n)*

3.2.7. Diğer Toplu Yemlikler

Diğer toplu yemlik örnek 1: Yemliğin yerleştirileceği zemine tahta monte edilmelidir. Zemine yerleştirilen tahta doğru boyutta değilse, kabaca lastiğin çevresine uyacak şekilde kesilmelidir. Drenaj için tahtanın ortasına yaklaşık 10 delik açılmalıdır. Daha sonra zemine monte edilen tahtanın üzerine üç tane lastik üst üste monte edilmelidir. Bu sistem sayesinde atların kaba yemi yere dökmeleri engellenmiş olur. Ayrıca atlar direk zeminden kaba yemi almamış olur bu yüzden kum yemeleri engellenmiş olmaktadır (Şekil 23) (Anonim, 2021o).

Şekil 23. *Diğer toplu yemlik örnek 1 (Anonim, 2021o)*

Diğer toplu yemlik örnek 2: Atların toplu olarak otlatılmasında büyük işletmelerde genel olarak kaba yemlerin ortaya atılması yani zemine bırakılması da gözlenen bir durumdur. Ancak bu durum yem zayiatını arttırdığı için tercih edilmemelidir. Atların zeminden bu şekilde beslenmesi kumların veya toprağın neden olabileceği sindirim sistemi hastalıklarına yol açabilmektedir (Şekil 24).

Şekil 24. *Diğer yemlik örnek 2 (Anonim, 2021a)*

Diğer toplu yemlik örnek 3: At yetiştiricileri bazen ellerinde bulunan kaplardan bir şekilde yararlanmayı bilmişlerdir. Şekil 25' de verilen plastik malzemeden yapılmış bir sepet örneğinde olduğu gibi kaba veya kesif yemleri atlara yetiştiricilerin verdikleri gözlenmektedir.

Şekil 25. *Diğer toplu yemlik örnek 3 (Anonim, 2021a)*

Diğer toplu yemlik örnek 4: Bazı yetiştiriciler ellerinde bulunan malzemeleri kullanarak gerçekten çok orjinal ve mantıklı yemlikler yapabilmektedir. Şekil 26 incelendiğinde tahta altlık paletleri kullanarak yemlik yapan bir yetiştirici gözlenmektedir.

Şekil 26. *Diğer toplu yemlik örnek 4 (Anonim, 2021ö)*

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde hayvan refahı göz önünde bulundurularak atlara uygun yemliğin seçilmesi önem taşımaktadır. Atlara yemin bir anda verilmesiyle atlar yemi hızlı tüketeceği için sindirim sistemi bozukluklarına neden olabilmektedir.

Atlara verilen bireysel yemliklerden kaba yem için file şeklinde yemlikler, konsantre yem için ise yemin yavaş alımını sağlayacak yemlikler tercih edilmelidir. Çünkü, yavaş yemliklerin kullanılmasıyla birlikte yemlikte geçireceği süre artacağı için atlarda görülen istenmeyen davranışların azalmasına neden olabileceği düşünülebilmektedir. Atlara verilen toplu yemliklerden çatılı toplu yemlikler diğerlerine göre daha çok tercih edilmektedir. Bu yemlikler yem israfını oldukça önlemektedir.

Geçmişe göre günümüze bakıldığında, oldukça modern yemlik çeşitleri hem bireysel hem de toplu yetiştirme sistemlerinde olduğu gözlenmiştir. Ancak özellikle atların doğal ortamlarına tam uyum sağlayacak daha modern ve hayvanların daha rahat ulaşabileceği yemliklerin yapılması önerilmektedir.

5. KAYNAKÇA

Albert, W. W., & Kline, K. H. (1987). Feeding suggestions for horses. *Circular (University of Illinois at Urbana-Champaign. Cooperative Extension Service); 1034.*

Anonim. (2021a). Horse Feeder. Retrieved from https://pixabay.com/tr/images/search/ Erişim Tarihi:09.12.2021

Anonim. (2021b). Corner Feeder 40”. Retrieved from https://highcountryplastics.com/products/corner-feeder-40 Erişim Tarihi: 08.12.2021

Anonim. (2021c). Retrieved from https://tarterusa.com/ Erişim Tarihi:09.12.2021

Anonim. (2021d). Round Corner Feeder with Ring. Retrieved from https://www.cashmans.com/product/fortiflex-30-qt-round-corner-feeder-ring/ Erişim Tarihi:09.12.2021

Anonim. (2021e). The Best Feeders For Your Horse. Retrieved from https://www.lifesavvy.com/reviews/the-best-feeders-for-your-horse/ Erişim Tarihi: 08.12.2021

Anonim. (2021f). Horse Feed Bag. Retrieved from https://horseplay.nz/product/feed-bag/?v=ebe021079e5a Erişim Tarihi: 07.12.2021

Anonim. (2021g). PRE-VENT FEEDERS. Retrieved from http://www.mypre-ventfeeders.com/index.html Erişim Tarihi:09.12.2021

Anonim. (2021h). Hay Grazer Hay Feeder. Retrieved from https://www.miller-mfg.com/product/168830.html Erişim Tarihi:09.12.2021

Anonim. (2021ı). 5- Foot V-Rack Horse Feeder. Retrieved from https://www.murdochs.com/products/livestock-agriculture/livestock-equipment/feeders-waterers-tanks/feeders/powder-river-5-foot-v-rack-horse-feeder/ Erişim Tarihi:09.12.2021

Anonim. (2021j). Tarter Equine Hay Basket. Retrieved from https://www.lowes.com/pd/Tarter-Equine-Hay-Basket-Poly-Tub-With-E-coat-Painted-Steel-Frame-Steel-Horse-Feeder/1000810450 Erişim Tarihi:09.12.2021

Anonim. (2021k). Hay Grain Horse Feeders. Retrieved from https://www.tophorse.com.au/paddock-and-yard-equipment-for-sale/Hay-Grain-Horse-Feeders-__12-2-13-379117 Erişim Tarihi:08.12.2021

Anonim. (2021l). Horse Feeders. Retrieved from http://www.xactics.com/Canada/horse-feeders.html Erişim Tarihi:06.12.2021

Anonim. (2021m). The Best Slow Feeders For Your Horse. Retrieved from https://stablestyle.net/best-slow-feeders-horse/ Erişim Tarihi:08.12.2021

Anonim. (2021n). Tombstone Feeder. Retrieved from https://www.priefert.com/products/horse-feeders/tombstone-feeder Erişim Tarihi:06.12.2021

Anonim. (2021o). How to Make an Almost Cost-Free Livestock Feeder. Retrieved from https://www.cappersfarmer.com/do-it-yourself-projects/how-to-make-an-almost-cost-free-livestock-feeder/ Erişim Tarihi:09.12.2021

Anonim. (2021ö). Horse Feeder. Retrieved from https://tr.pinterest.com/?show_error=true Erişim Tarihi:10.12.2021

Billysson, F. (2002). *A survey of the feeding of horses at riding schools in southern Sweden.* BSc thesis P 00/02: 12. Swedish University of Agricultural Sciences, Alnarp …,

Bradley, M., & Pfander, W. H. (1993). Feeds for light horses (1993).

Gibbs, P. G. (2005). Selection and use of hay and processed roughage in horse feeding. *Texas FARMER Collection*.

Glade, M. (1983). Nutrition and performance of racing Thoroughbreds. *Equine Veterinary Journal, 15*(1), 31-36.

Glunk, E. C., Hathaway, M. R., Weber, W. J., Sheaffer, C. C., & Martinson, K. L. (2014). The effect of hay net design on rate of forage consumption when feeding adult horses. *Journal of Equine Veterinary Science, 34*(8), 986-991.

Greene, E. A., & Grimbleby, C. (2018). Preventing Sand Colic. *The Informed Arizona Equestrian Horse Health Series). Tucson, AZ: University of Arizona Cooperative Extension.(80%) https://extension. arizona. edu/sites/extension/arizona. edu/files/pubs/az1759-2018. pdf.*

Harris, P. (2000). *Feeding Practices in the UK and Germany.* Paper presented at the Proceedings for the 2000 Equine Nutrition Conference for Feed Manufacturers.

Hintz, H., & Meakim, D. (1981). A comparison of the 1978 National Research Council's recommendations of nutrient requirements of horses with recent studies. *Equine Veterinary Journal, 13*(3), 187-191.

Holmquist, S., & Müller, C. (2002). *Problems related to feeding forages to horses.* Paper presented at the Proceedings of the XIIIth International Silage Conference.

Lewis, L. D. (2013). *Feeding and care of the horse*: John Wiley & Sons.

Martin-Rosset, W. (2015). *Equine nutrition: INRA nutrient requirements, recommended allowances and feed tables*: Wageningen Academic Publishers.

McDonald, P., Henderson, A., & Heron, S. J. E. (1991). *The biochemistry of silage*: Chalcombe publications.

McMillan, M. L., Wilson, K. R., Golden, W. C., & Rakowitz, L. A. (2009). Influence of hay ring presence on waste in horses fed hay. *Texas Journal of Agriculture and Natural Resources, 22*, 69-73.

Meyer, H., & Hagen, S. (1995). *Alimentação de cavalos*: Livraria Varela.

Schwarz, F., Sliwinski, H., Schuster, M., & Rosenberger, E. (2005). Variation in the nutrient composition of different feedstuffs for horses. *Pferdeheilkunde, 21*, 9-10.

Singh, A. K., Granley, K., Misrha, U., Naeem, K., White, T., & Jiang, Y. (1992). Screening and confirmation of drugs in urine: interference of hordenine with the immunoassays and thin layer chromatography methods. *Forensic science international, 54*(1), 9-22.

Trinh, H. (2018). Automatic hay feeder for horses: design and make a prototype.

Wheeler, E. F. (2008). *Horse stable and riding arena design*: John Wiley & Sons.

Bölüm 9

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE EGZERSİZ

Atike GÜLEÇ[1]
Betül TAŞPINAR[2]

1 Doç. Dr. Betül TAŞPINAR, İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir, Türkiye. ORCID: 0000-0002-3106-2285
2 Fzt. Atike GÜLEÇ, İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye. ORCID: 0000-0003-2296-4727

Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı ve Sınıflandırılması

Kronik böbrek hastalığı (KBH), 2002 yılı Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Sınıflama Kılavuzu'na göre;

1) Glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma olsun veya olmasın, böbrekte 3 ay veya daha uzun süre devam eden yapısal veya fonksiyonel anormallikler olması,

2) Böbrek hasarı olsun ya da olmasın GFH'nin 3 ay veya daha uzun süre 60 ml/dk/1,73 m^2'den daha düşük olması olarak tanımlanmıştır (KDIGO, 2002).

Hastaların tedavisinde uluslararası bir ölçüt oluşturulması için KBH, GFH değerine göre evrelere ayrılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. *K/DOQI kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığının evreleri*

Evre	Tanım	GFH (ml/dk/1,73 m^2)
1	Normal veya artmış GFH ile birlikte böbrek hasarı	≥ 90
2	Hafif GFH azalması ile birlikte böbrek hasarı	60 – 89
3	Orta derecede böbrek yetmezliği	30 – 59
4	Şiddetli böbrek yetmezliği	15 – 29
5	Son dönem böbrek yetmezliği	<15

(Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023' den alınmıştır.)

2012 yılında KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda KBH'nin tanımında bazı değişiklikler yapılmıştır. 2012 kılavuzuna göre KBH, > 3 aydır mevcut ve sağlık açısından sonuçları olan böbrek yapısında veya fonksiyonunda meydana gelen anormallikler olarak tanımlanmıştır. Evre 3, G3a ve G3b olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır (KDIGO, 2012).

2012 yılı KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda kronik böbrek hastalığının sınıflandırılmasında GFH ve albüminüri kategorileri olmak üzere 2 kategori önerilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. *2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında GFH ve albüminüri kategorilerine göre sınıflandırma*

GFH EVRELERİ	GFH (ml/dk/1,73 m²)	Tanım
G1	≥90	Normal veya yüksek
G2	60 - 89	Hafif azalmış
G3a	45 - 59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30 - 44	Orta-şiddetli derecede azalmış
G4	15 - 29	Şiddetli azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği
Albüminüri Evreleri	**Albümin atılım hızı (mg/gün)**	**Tanım**
A1	<30	Normal/yüksek normal
A2	30-300	Yüksek
A3	>300	Çok yüksek

(Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023' den alınmıştır.)

KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA TEDAVİ

Kronik böbrek hastalığında değişik tedavi uygulamaları bulunmaktadır. Tanıya yönelik, komorbiditelerin değerlendirilmesi ve kontrol altına alınması, böbrek fonksiyon kaybını engellemek için, kan basıncı kontrolü, lipid kontrolü, toksik ajanlara maruziyetin önlenmesi gibi sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına yönelik yöntemleri içermelidir. Böbrek yetmezliği meydana gelmişse ve üremi varsa; renal replasman tedavileri kapsamında periton diyalizi, hemodiyaliz ve renal transplantasyon yöntemleri kullanılmaktadır (Mohan ve Jenkins, 2007).

Diyaliz Tedavisi

Böbreklerin çalışmaması durumunda vücutta biriken atık ürünleri ve fazla sıvıyı vücuttan uzaklaştırma işlemine diyaliz denir. Hemodiyaliz ve periton diyalizi olmak üzere iki türü mevcuttur. Kan dolaşımında taşınan tuz, sıvı ve mineral dengesini düzenlemek için filtre olarak bir membran ve diyalizat adı verilen bir çözelti kullanılır. Membran, hemodiyalizde olduğu gibi insan yapımı olabilir ya da periton diyalizinde olduğu gibi doğal olabilir (National Kidney Federation, 2021).

a. Hemodiyaliz

Hastanın kanının sıvı ve solüt içeriğinin bir membran aracılığı ve makine yardımı ile yeniden düzenlenmesi işlemidir. İşlemin gerçekleştirilebilmesi için hastanın kan akımının erişkin bireyler için 200-600 ml arası olması gerekir. Bu miktarın sağlanabilmesi için kalıcı ya da geçici vasküler giriş yolu açılır. Geçici vasküler giriş yolu için bir katater femoral, subklaviyen veya internal juguler vene yerleştirilir. Kalıcı vasküler giriş yolu için

ise arteriovenöz greft, arteriovenöz fistül ve kalıcı katater seçenekleri uygulanır. Membranın bir tarafında hastanın kanı diğer tarafında diyalizat bulunur. Diyalizin etkinliğini arttırmak amacıyla diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür (Akpolat ve Utaş, 1997).

b. Periton Diyalizi

Solüt maddelerin ve sıvının vücuttan uzaklaştırılmasında hastanın kendi peritoneal membranı kullanılır. Periton boşluğuna kateter yerleştirilir. 2-3 litrelik diyalizat solüsyonu kateter aracılığıyla periton içerisine verilir. Difüzyon süreci ile atık ürünler kandan uzaklaştırılır. Fazla sıvı genellikle hipertonik glikoz çözeltisi kullanılarak osmoz ile uzaklaştırılır. Atık ürünler ve fazla sıvı, periton zarından diyaliz solüsyonuna geçer. Kullanılan solüsyon periton boşluğundan boşaltılarak yeni solüsyon ile değiştirilir (Sorkin ve Diaz-Buxo, 1988).

Renal Transplantasyon Tedavisi

Renal transplantasyon, böbrek fonksiyonları bozulmuş ve kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) son evresindeki hastalara sağlam bir böbreğin (canlı veya kadavradan alınan) nakledilmesi işlemidir. Canlı vericiden veya kadavradan yapılan başarılı böbrek transplantasyonlarında böbrek fonksiyonlarının tamamı gerçekleşir (Vural, 2002).

Konservatif Tedavi

KBH, böbrek fonksiyonlarının böbrek yetmezliğine kadar bozulduğu, geri dönüşü olmayan ve ilerleyici bir sendromdur. Diyaliz öncesinde konservatif tedavi olarak, ilaç tedavisi, diyet önerileri ve fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları uygulanır (Pereira vd., 2017).

a. Diyet Tedavisi

Kronik böbrek hastalığının tedavisinde diyet tedavisi önemli noktalardan biridir ve böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatabileceği bildirilmiştir. Diyet tedavisinde; uygun miktarda enerji ve protein alınması, uygun vücut ağırlığına ulaşılması ve/veya korunması ve bazı minerallerin uygun miktarda alınması önemlidir (Yıldız, 2008).

b. İlaç Tedavisi

Kronik böbrek hastalığında ilaçla tedavi limitlidir. Anjiyotensin-II reseptör blokerleri (ARBS) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri kan basıncı kontrolüne yönelik kullanılabilir (Turner vd., 2012).

c. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Kronik böbrek hastalarında böbrek fonksiyonlarında görülen anormallikler sebebiyle fiziksel, pulmoner ve psikososyal problemler ortaya çıkar. Bu problemler ve yetersiz egzersiz kapasitesi de hastayı sedanter ya-

şama yönlendirebilir (Howden vd., 2012).

Sedanter yaşam tarzının benimsenmesi ve egzersiz yapılmaması var olan problemleri arttırmakta ve yeni sağlık sorunları oluşturmaktadır. Bu noktada egzersiz bu sorunların iyileştirilmesi ya da ilerlemesinin engellenmesinde önemli bir yere sahiptir (Johansen, 2007). Bu nedenle fizyoterapi ve rehabilitasyon hastalığın her evresinde tedavinin bir parçası olmalıdır.

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE EGZERSİZ

Egzersizin Tanımı

Egzersiz; fiziksel uygunluğun bir veya birkaç unsurunu (kardiyovasküler uygunluk, kas kuvveti ve dayanıklılık, esneklik ve vücut kompozisyonu) geliştirmeyi amaçlayan programlı fiziksel aktiviteler olarak tanımlanmaktadır (Thompson vd., 2009).

Egzersizin Yararları

Egzersizin kas kuvvetini, esnekliğini, dayanıklılığını arttırma, kilo kontrolü sağlama, kan yağ ve glikoz değerlerini düşürme, kardiyovasküler hastalık riskini ve tromboz riskini azaltma, uyku kalitesini artırma ve psikolojik durumu iyileştirme, kemik mineral yoğunluğunu arttırma ve kronik ağrıyı azaltma gibi birçok yararlı etkisi vardır (Lee vd., 2012).

Egzersizlerin immün sistem üzerinde de yararlı etkileri vardır. Farklı şiddette yapılan egzersizler bu sistem üzerinde farklı yanıtlar oluşturur (Nieman ve Wantz, 2019). Yapılan çalışmalar orta şiddette yapılan egzersizin immün sistem üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (Pedersen vd., 1999). Ayrıca aerobik ve dirençli egzersizler sistolik ve diyastolik kan basıncını düşürme etkisine sahiptir (Cornelissen ve Smart, 2013).

Kronik Hastalıklar ve Egzersiz

Egzersiz, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser, KOAH gibi kronik hastalıklarda olumlu etkilere sahiptir. Çin'de yapılan bir çalışmada aerobik egzersizin hipertansif hastalarda kan basıncını iyileştirdiği bildirilmiştir (Cao vd., 2019). Egzersiz, diyet ve ilaç tedavisi diyabet kontroünde temel olarak kabul edilmiştir. Kombine direnç ve aerobik egzersiz antrenmanının tip 2 diyabetli bireylerde glikoz kontrolü sağladığı, insülin etkisi gösterdiği, kas kuvveti ve egzersiz toleransı üzerinde olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir (Zanuso vd., 2010). Segal ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları bir sistematik derleme çalışmasında, egzersizin kanser hastaları için güvenli olduğu ve hem tedavi sırasında hem de sonrasında yaşam kalitesi, kas ve aerobik zindelik açısından fayda sağladığı gösterilmiştir (Segal vd., 2017).

Kronik böbrek hastalıklarında da egzersizin birçok yararı bulunmaktadır. Hastalarda fiziksel aktivitenin kuvvet, endurans, fonksiyonel kapa-

site ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri vardır. Ayrıca kan basıncı kontrolü, diyabet kontrolü ve mortalitenin azalmasını sağlar (Johansen, 2005).

Kronik Böbrek Hastalığında Egzersizin etkileri

a. Fiziksel etkiler

Birçok çalışma egzersizin böbrek yetmezliği hastalarında sağlık durumunu iyileştirebileceğini göstermektedir. 2017 yılında yapılan bir meta analiz çalışması fiziksel aktivitenin böbrek yetmezliği olan hastalarda kan basıncını önemli ölçüde düşürebileceğini göstermiştir. Isınma, kuvvet ve aerobik egzersizleri içeren aktivite programı, hastalarda maksimum oksijen tüketimini artırır. Tüm bunlar, hastalara fiziksel fonksiyon ve aerobik kapasiteyi arttırmada yardımcı olabilir (Qiu vd., 2017).

Çalışmalar, kronik böbrek hastalığında germe egzersizlerinin, kasların fizyolojik uzunluğunu ve elastikiyetini geri kazandırdıkları için yararlı olduğunu göstermiştir. Bireyin günlük yaşam aktivitelerini yapabilmesi için gerekli gücü arttırmaya yardımcı olabilir (Böhm vd., 2012; Rocha vd., 2010).

Diyaliz hastalarında kas gücü ve fonksiyonel kapasite kas liflerinin miktarı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (Bae vd., 2015). Hemodiyaliz tedavisi gören 43 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, diyalizden önce ve sonra bir dinamometre kullanılarak kavrama kuvveti değerlendirilmiştir. Hastalarda belirgin bir periferik kas kuvveti kaybı olduğu belirlenmiştir (Chatchawan vd., 2015). Diyaliz hastalarında iki fizyoterapi protokolünü karşılaştıran bir çalışmada solunum ve motor fizyoterapisi birlikte uygulandığında periferik kas kuvvetinde artış meydana geldiği belirlenmiştir (Neto vd., 2016).

2018 yılında yayınlanan başka bir çalışmada progresif direnç egzersizinin son dönem böbrek hastalarında alt ekstremite kas kuvveti ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir (Gollie vd., 2018). 2011 yılında yapılan randomize kontrollü bir çalışmada ise egzersizin yürüme kapasitesini arttırdığı belirtilmiştir (Heiwe ve Jacobson, 2011).

Giannaki vd. hemodiyaliz tedavisi alan huzursuz bacak sendromlu 32 hastayla yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, 6 aylık egzersiz eğitim programının üremik semptomları olan bireylerde depresif ve huzursuz bacak sendromu semptomlarını azalttığını, aerobik egzersizlerin ise hastanın fiziksel performansını iyileştirdiğini saptamıştır (Giannaki vd., 2013)

b. Fizyolojik Etkiler

Düşük glomerüler filtrasyon hızı belirgin kas disfonksiyonu ile ilişkilidir (Odden vd., 2006). Yaşlı yetişkinlerde yapılan yakın tarihli bir ça-

lışmada, ölçülen kreatinin klirensi ile değerlendirilen düşük böbrek fonksiyonunun, quadriceps kas kuvvetinin azalmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Roshanravan vd., 2015). Bu doğrultuda yapılan çalışmalar kronik böbrek hastalığı evre 3 ve 4 olan hastalarda fiziksel aktivitedeki artışın glomerüler filtrasyon hızındaki düşüşü yavaşlatabileceğini göstermektedir (Greenwood vd., 2015). Guo ve ark. ise daha yüksek bir fiziksel aktivite seviyesinin glomerüler filtrasyon hızındaki azalma oranını düşüreceğini saptamıştır (Guo vd., 2020).

Viana vd. 2014 yılında yayınladıkları çalışmaları yürüme egzersizinin immün ve inflamatuar yanıtlar açısından güvenli olduğuna ve diyaliz öncesi KBH'de etkili bir anti-inflamatuar tedavi olma potansiyeline sahip olduğuna dair güçlü kanıtlar sunmaktadır (Viana vd., 2014).

Böbrek hastalığı artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir ve KBH popülasyonundaki ölümlerin yaklaşık %50'si kardiyovasküler hastalığa (KVH) bağlanmıştır (Culleton ve Hemmelgarn, 2003). Mustata vd.'nin 2011 yılında yayınladıkları çalışma 12 aylık aerobik egzersiz eğitiminin prediyaliz kronik böbrek hastalığı olan bireylerde fiziksel bozulmayı, arter sertliğini ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermektedir. Egzersizin KVH için tanınan bir risk faktörü olan arteriyel sertliği iyileştirmesi kronik böbrek hastalarında mortalite ve morbidite oranı üzerinde önemli etkisini göstermektedir (Mustata vd., 2011).

Endotel disfonksiyonu kronik böbrek hastalığında ortaya çıkar ve kardiyovasküler hastalık riskini artırır. Aerobik egzersiz, KVH'de endotel fonksiyonunu iyileştirmek için iyi bilinen bir uyarıcıdır ve hayvan çalışmalarından elde edilen sınırlı ancak ikna edici kanıtlar, egzersizin KBH'de de endotel fonksiyonu üzerinde benzer faydalı etkilere sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bu amaçla yapılan bir derlemede KBH'de aerobik egzersiz eğitiminin endotel fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (Martens vd., 2016).

Fiziksel aktivitenin hem sağlıklı bireylerde hem de KBH dahil olmak üzere çeşitli kronik inflamatuar durumları olan hastalarda inflamatuar aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir (Carney, 2020). Diyaliz öncesi KBH olan hastalarda, altı aylık düzenli yürüyüş egzersizi (haftada 5 gün 30 dakika/gün) anti-inflamatuar etki göstermiştir (Viana vd., 2014).

c. Solunum

Solunum kaslarının performansını artırmak için kronik böbrek hastalığı olan kişiler için inspiratuar kas eğitimi önerilmiştir (Weiner vd., 1996). 2017 yılında Medeiros vd.'nin (2019) yapmış olduğu bir sistematik derlemede sabit yüklü inspiratuar kas eğitiminin, hemodiyaliz tedavisi gören kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda maksimal solunum ba-

sınçları, akciğer fonksiyonları, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesini iyileştirdiği bildirilmiştir.

Yine 2019 yılında yapılan başka bir çalışma, beş haftalık kısa süreli yüksek yoğunluklu inspiratuar kas eğitiminin, hemodiyalizde olan kronik böbrek hastalığı hastalarının inspiratuar kas gücünü iyileştirdiğini göstermektedir (Dipp vd., 2020).

Hemodiyaliz seansları sırasında 8 haftalık bisiklet ergometresi programı uygulanan bir çalışmada zorlu vital kapasite, birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, pik ekspiratuar akım, maksimal inspiratuar ve ekspiratuar basınç parametrelerinde olumlu değişiklikler gözlenmiştir (Fernandes vd., 2019).

d. Psikososyal

Son dönem böbrek yetmezliği olan hemodiyaliz hastalarında en sık görülen ruh sağlığı sorunları depresif bozukluklardır (Sanathan vd., 2014). Ayrıca yazarlar hemodiyaliz hastalarının %12- %52'sinin diyaliz sırasında anksiyete yaşadığını bildirmektedir (Wang ve Chen, 2012). 6 aylık düzenli olarak yapılan direnç ve dayanıklılık antremanının kronik böbrek yetmezliği bulunan hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerini azalttığı bulunmuştur (Dziubek vd., 2016).

Bir meta analiz çalışmasında egzersizin, KBH hastalarında depresyon ve anksiyete semptomlarını iyileştirmede etkili olduğu bulunmuştur (Ferreira vd., 2021). Hemodiyaliz uygulanan 44 hasta ile gerçekleştirilen, egzersiz eğitim programının duygusal parametreler ve kalp hızı değişkenliği üzerindeki etkisini araştıran bir çalışma, 1 yıllık egzersiz eğitim programının bu kişilerde duygusal sıkıntıyı azalttığını ve kalp hızı değişkenliğini iyileştirdiğini göstermiştir (Kouidi vd., 2010).

Chiang vd. (2013) kronik böbrek hastalığı olan 270 hasta ile kesitsel bir çalışma planlamışlar ve egzersiz aktivitelerine katılmayan diyaliz hastalarında depresyon gelişme olasılığının yüksek olduğunu bulmuşlardır (Chiang vd., 2013).

Benzer şekilde, Anand vd. (2013) 1678 diyaliz hastası ile yaptığı bir kohort çalışmada, düşük fiziksel aktiviteye sahip bireylerin uykusuzluk, huzursuz bacak sendromu ve depresyon yaşama olasılığının daha fazla olduğunu bulmuştur (Anand vd., 2013). 2019'da yayınlanan bir çalışmada ise pilates egzersizlerinin KBH hastalarının yaşam kalitesini iyileştirmede değerli olabileceğini göstermiştir (Rahimimoghadam vd., 2019).

SONUÇ

Kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler risk ve mortalitede artış ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde azalma ile ilişkilidir. Kronik böbrek has-

talığı olan hastaların fiziksel kapasitelerinin sağlıklı olanlara göre daha düşük olduğu bilinmektedir. Ayrıca hemodiyalizin başlamasından sonra giderek azalır, hatta fonksiyonel bağımsızlığın kaybına neden olur (Müller-Ortiz vd., 2019). Sarkopeni hastalığın erken evrelerinden itibaren mevcuttur ve daha ileri evrelerde prevalansı artar, bu da daha yüksek mortalite ve sakatlık oranları ve artan düşme, kırık ve hastaneye yatış riski ile ilişkilidir (Moon vd., 2015; Delgado vd., 2015; Roshanravan vd., 2013).

Geleneksel olarak, böbrek fonksiyonlarını bozma ve proteinüriyi artırma olasılığı nedeniyle KBH'li hastalara fiziksel aktivite yapmaları önerilmezdi (Tlatoa-Ramírez vd., 2014). Ancak günümüzde sağlık tavsiyeleri içinde, fiziksel ve psikolojik durumu iyileştirirken aynı zamanda mortaliteyi azaltan ve daha yüksek bir yaşam kalitesi sunan düzenli fiziksel aktivitenin başlangıç evrelerinden itibaren dahil edilmesi tavsiye edilmektedir (Roshanravan vd., 2017; Zelle vd., 2017). Kronik böbrek hastalığında, özellikle diyaliz hastalarında, hücresel apoptozis, immün iyileşme ve inflamasyon gibi birçok durumun iyileştirilmesi ile egzersiz arasında pozitif bir ilişki vardır (Müller-ortiz vd., 2019). Egzersiz, egzersiz toleransını, aerobik tabanlı fitnesi ve VO_2max'ı iyileştirebilir (Mustata vd., 2011; Kosmadakis vd., 2012; Headley vd., 2014; Watson vd., 2015). Bununla birlikte egzersizin endotelyal sağlık ve vücut kompozisyonu üzerine de yararlı etkileri bulunmaktadır (Mustata vd., 2011; Kosmadakis vd., 2012; Baria vd., 2014).

Literatüre bakıldığında KBH'da farklı egzersiz yöntemlerinin uygulandığı dikkat çekmektedir. Aerobik egzersiz eğitiminin yetişkin kronik böbrek hastalarında kardiyorespiratuar fonksiyonu, kuvvet, fiziksel fonksiyon, egzersiz durasyonu, HDL-C seviyesini artırmada ve yaşam kalitesini iyileştirmede fayda sağlayabileceği gösterilmiştir (Pei vd., 2019; Johansen, 2005). Kassal endurans, kan basıncı, KH, kan lipidi, böbrek fonksiyonundaki farklılıklar aerobik egzersiz ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da KBH hastalarında egzersiz eğitiminin potansiyel faydaları olabileceği tahmin edilmektedir. Ayrıca, Tai Chi, Yoga, dans gibi multidisipliner programlara odaklanan uzun vadeli gelecekteki çalışmaların sonuçları da merak konusudur (Pei vd., 2019). Leehey vd. (2009), prediyaliz hastalarında 24 hafta boyunca haftada üç kez yürümenin (zamanlı treadmill testiyle) egzersiz toleransını artırdığını bulmuştur. 12 ay boyunca haftada iki kez yürüyüş ve bisiklete binme seanslarının ardından da benzer gelişmeler bildirilmiştir (Mustata vd., 2011). Otur-kalk testi gibi fiziksel performans görevlerindeki artışlar, egzersizi takiben prediyaliz ve diyaliz hastalarında da kaydedilmiştir (Heiwe vd., 2001; Rossi vd., 2014; Watson vd., 2015; Mallamaci vd., 2014). Dirençli egzersizler de prediyaliz hastalarında kas kuvvetini artırmaya yardımcı olabilir (Heiwe vd., 2001; Bohm vd., 2014; Rossi vd., 2014; Watson vd., 2015). Ayrıca diyaliz ve posttransplant hastalarda da gelişmeler bildirilmiştir (Mallamaci vd., 2014; Painter vd., 2002).

Çeşitli klinik çalışmalar ve sistematik derlemeler, farklı klinik ve laboratuvar değişkenlerinde bir iyileşme olduğunu göstermekte ve daha düşük ölüm oranıyla birlikte sağlık giderlerinin azaldığını kanıtlamaktadır. Diyalizde egzersiz müdahalesinin güvenli olduğu bildirilmiştir ancak farklı kılavuzlar egzersizi teşvik etse de uygulanması ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Müller-ortiz vd., 2019). Bir başka deyişle, böbrek transplantasyonunu da içeren kronik böbrek hastalarında basit bir egzersiz eğitiminin birçok olumsuz sağlık durumu riskini azaltıp azaltamayacağını, yaşam beklentisini ve yaşam kalitesini artırıp artıramayacağını değerlendiren uzun dönem çalışmaların yapılması önemlidir (Mallamaci vd., 2020).

Bir sistematik derlemede kronik böbrek hastalığında düzenli egzersizin tipi, durasyonu ya da yoğunluğuna bakılmaksızın yararlı olduğu bildirilmiştir (Heiwe ve Jacobson, 2014). Diyaliz hastalarında; basit, ev tabanlı, bireyselleştirilmiş egzersiz programı iyi tolere edilir, fiziksel performansı geliştirir ve kognitif fonksiyonları stabilize eder (Mallamaci vd., 2020). Düşük-orta yoğunluklu fiziksel aktivite uygulamasının rutin olarak böbrek fonksiyonu üzerinde olumsuz bir etkisi yoktur. Aksine aerobik ve fonksiyonel kapasiteyi artırarak yaşam kalitesini olumlu yönde etkiler. Kan basıncı seviyelerinin kontrolünün optimize edilmesini sağlar ve hemoglobin gibi belirli analitik parametreleri iyileştirir. En yaygın uygulama, yoğunluk ve sıklığın hastanın toleransına göre ayarlanması koşuluyla haftada 3-5 kez günde 30 dakika şeklindedir. Egzersizin böbrek hastalığının progresyonu ve renal replasman terapisinin başlaması üzerindeki etkileri net değildir ve bununla ilgili kanıtlar sınırlıdır. Ancak böbrek fonksiyonu üzerinde olumsuz etkiler göstermemektedir. Bu nedenle, stabil hastalarda fiziksel aktivite güvenli bir şekilde önerilebilir ve KBH hastalarında egzersiz temel bir unsur olarak dahil edilebilir (Villanego vd., 2020).

Tabii ki bu süreçte dikkat edilmesi gereken hususlar bulunmaktadır. Tüm egzersiz uygulamalarındaki uyulması gereken kuralların yanında; bilinen veya şüphelenilen kalp hastalığı olan hastalara, egzersize katılmak için öncesinde test yapılmalıdır (Amerikan Spor Hekimliği Koleji, 2012). KBH popülasyonunda kırılganlık kırıkları (Alem vd., 2000) ve spontan kuadriseps tendon rüptürü (Shah, 2002) gibi ciddi durumlarla da karşılaşılabileceği unutulmamalıdır. İlaveten hastaların fistül bulunan koluna egzersiz yaptırabileceği ancak o bölgeye ağırlık vermemesi gerektiği de bildirilmiştir (Johansen, 2005).

Egzersizin KBH'de birçok olumlu etkisi vardır ve hipertansiyon, kaşeksi ve zayıf fonksiyonel kapasite gibi hastalıkla ilgili morbiditelerin çoğunun iyileştirilmesine yardımcı olmak için ek bir tedavi olarak kullanılmalıdır. Rehabilitasyon programları kardiyak ve solunumla ilgili tedavi ve uygulamalara nazaran daha arka planda yer alsa da kronik böbrek hasta-

ları egzersiz yapmaya ve fiziksel aktivitelerini artırmaya teşvik edilmelidir (Wilkinson vd., 2016). Hatta Pedersen ve Saltin (2015) sağlık sistemlerinin denetimli egzersizin ilaç olarak reçete edilebilmesini sağlamak için gerekli altyapıyı oluşturmasının zamanı geldiğini bildirmiştir. Sonuç olarak, KBH olan bireylerde ayrıntılı değerlendirmeler yapıldıktan sonra denetimli ve gözetimli çeşitli egzersiz yöntemlerinin uygulanması yararlı olacaktır. Bununla birlikte egzersiz seçimi yapılırken hastayı motive edecek egzersizler seçilmeli ve her hasta için bireysel programlar planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

Akpolat T, Utas C. (1997). Hemodiyaliz hekimi el kitabi. Türk Nefroloji Dernegi Yayini, Erciyes Kayseri, 22-8.

Alem, A. M., Sherrard, D. J., Gillen, D. L., Weiss, N. S., Beresford, S. A., Heckbert, S. R., ... & Stehman-Breen, C. (2000). Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. Kidney international, 58(1), 396-399.

American College of Sports Medicine (2012). ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. In: Swain DP, Brawner CA, eds. Lippincott Williams & Wilkins, 378–379.

Anand, S., Johansen, K. L., Grimes, B., Kaysen, G. A., Dalrymple, L. S., Kutner, N. G., & Chertow, G. M. (2013). Physical activity and self-reported symptoms of insomnia, restless legs syndrome, and depression: the comprehensive dialysis study. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis, 17(1), 50–58.

Bae, Y. H., Lee, S. M., & Jo, J. I. (2015). Aerobic training during hemodialysis improves body composition, muscle function, physical performance, and quality of life in chronic kidney disease patients. Journal of physical therapy science, 27(5), 1445–1449.

Baria, F., Kamimura, M. A., Aoike, D. T., Ammirati, A., Leister Rocha, M., de Mello, M. T., & Cuppari, L. (2014). Randomized controlled trial to evaluate the impact of aerobic exercise on visceral fat in overweight chronic kidney disease patients. Nephrology Dialysis Transplantation, 29(4), 857-864.

Bohm, C., Stewart, K., Onyskie-Marcus, J., Esliger, D., Kriellaars, D., & Rigatto, C. (2014). Effects of intradialytic cycling compared with pedometry on physical function in chronic outpatient hemodialysis: a prospective randomized trial. Nephrology Dialysis Transplantation, 29(10), 1947-1955.

Böhm, J., Monteiro, M. B., & Thomé, F. S. (2012). Efeitos do exercício aeróbio durante a hemodiálise em pacientes com doença renal crônica: uma revisão da literatura. Brazilian Journal of Nephrology, 34, 189-194.

Cao, L., Li, X., Yan, P., Wang, X., Li, M., Li, R., Shi, X., Liu, X., & Yang, K. (2019). The effectiveness of aerobic exercise for hypertensive population: A systematic review and meta-analysis. Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.), 21(7), 868–876.

Carney, E. F. (2014). Walking reduces inflammation in predialysis CKD. Nature Reviews Nephrology, 10(6), 300-300.

Chatchawan, U., Jupamatangb, U., Chanchitc, S., Puntumetakul, R., Donpunha, W., & Yamauchi, J. (2015). Immediate effects of dynamic sitting exercise

on the lower back mobility of sedentary young adults. Journal of physical therapy science, 27(11), 3359–3363.

Chiang, H. H., Livneh, H., Yen, M. L., Li, T. C., & Tsai, T. Y. (2013). Prevalence and correlates of depression among chronic kidney disease patients in Taiwan. BMC nephrology, 14, 78.

Cornelissen, V. A., & Smart, N. A. (2013). Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American heart association, 2(1), e004473.

Culleton, B. F., & Hemmelgarn, B. R. (2003). Is chronic kidney disease a cardiovascular disease risk factor? Seminars in dialysis, 16(2), 95–100.

Delgado, C., Grimes, B. A., Glidden, D. V., Shlipak, M., Sarnak, M. J., & Johansen, K. L. (2015). Association of Frailty based on self-reported physical function with directly measured kidney function and mortality. BMC nephrology, 16:203.

Dipp, T., Macagnan, F. E., Schardong, J., Fernandes, R. O., Lemos, L. C., & Plentz, R. (2020). Short period of high-intensity inspiratory muscle training improves inspiratory muscle strength in patients with chronic kidney disease on hemodialysis: a randomized controlled trial. Brazilian journal of physical therapy, 24(3), 280–286.

Dziubek, W., Kowalska, J., Kusztal, M., Rogowski, Ł., Gołębiowski, T., Nikifur, M., Szczepańska-Gieracha, J., Zembroń-Łacny, A., Klinger, M., & Woźniewski, M. (2016). The Level of Anxiety and Depression in Dialysis Patients Undertaking Regular Physical Exercise Training--a Preliminary Study. Kidney & blood pressure research, 41(1), 86–98.

Fernandes, A. O., Sens, Y., Xavier, V. B., Miorin, L. A., & Alves, V. (2019). Functional and Respiratory Capacity of Patients with Chronic Kidney Disease Undergoing Cycle Ergometer Training during Hemodialysis Sessions: A Randomized Clinical Trial. International journal of nephrology, 2019.

Ferreira, T. L., Ribeiro, H. S., Ribeiro, A., Bonini-Rocha, A. C., Lucena, J., de Oliveira, P. A., Amorim, F., Ferreira, A. P., Magno, L., & Martins, W. R. (2021). Exercise interventions improve depression and anxiety in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. International urology and nephrology, 53(5), 925–933.

Giannaki, C. D., Sakkas, G. K., Karatzaferi, C., Hadjigeorgiou, G. M., Lavdas, E., Kyriakides, T., Koutedakis, Y., & Stefanidis, I. (2013). Effect of exercise training and dopamine agonists in patients with uremic restless legs syndrome: a six-month randomized, partially double-blind, placebo-controlled comparative study. BMC nephrology, 14, 194.

Gollie, J. M., Harris-Love, M. O., Patel, S. S., & Argani, S. (2018). Chronic kidney disease: considerations for monitoring skeletal muscle health and prescribing resistance exercise. Clinical kidney journal, 11(6), 822–831.

Greenwood, S. A., Koufaki, P., Mercer, T. H., MacLaughlin, H. L., Rush, R., Lindup, H., O'Connor, E., Jones, C., Hendry, B. M., Macdougall, I. C., & Cairns, H. S. (2015). Effect of exercise training on estimated GFR, vascular health, and cardiorespiratory fitness in patients with CKD: a pilot randomized controlled trial. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 65(3), 425–434.

Guo, C., Tam, T., Bo, Y., Chang, L. Y., Lao, X. Q., & Thomas, G. N. (2020). Habitual physical activity, renal function and chronic kidney disease: a cohort study of nearly 200 000 adults. British journal of sports medicine, 54(20), 1225–1230.

Headley, S., Germain, M., Wood, R., Joubert, J., Milch, C., Evans, E., ... & Parker, B. (2014). Short-term aerobic exercise and vascular function in CKD stage 3: a randomized controlled trial. American journal of kidney diseases, 64(2), 222-229.

Heiwe, S., & Jacobson, S. H. (2011). Exercise training for adults with chronic kidney disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, (10), CD003236.

Heiwe, S., & Jacobson, S. H. (2014). Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Kidney Diseases, 64(3), 383-393.

Heiwe, S., Tollbäck, A., & Clyne, N. (2001). Twelve weeks of exercise TrainingIncreases muscle function and walking capacity in elderly Predialysis patients and healthy subjects. Nephron, 88(1), 48-56.

Howden, E. J., Fassett, R. G., Isbel, N. M., & Coombes, J. S. (2012). Exercise training in chronic kidney disease patients. *Sports Medicine*, *42*(6), 473-488.

National Kidney Federation, 2021, https://www.kidney.org.uk/introduction-to-haemodialysis- 22.05.2021-21:30

Johansen, K. L. (2005). Exercise and chronic kidney disease. Sports medicine, 35(6), 485-499.

Johansen, K. L. (2007). Exercise in the end-stage renal disease population. Journal of the American Society of Nephrology, 18(6), 1845-1854.

K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (2 Suppl 1): S1-266.

KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 1-150.

Kosmadakis, G. C., John, S. G., Clapp, E. L., Viana, J. L., Smith, A. C., Bishop, N. C., ... & Feehally, J. (2012). Benefits of regular walking exercise in advanced pre-dialysis chronic kidney disease. Nephrology Dialysis Transplantation, 27(3), 997-1004.

Kouidi E, Karagiannis V, Grekas D, Iakovides A, Kaprinis G, Tourkantonis A, Deligiannis A (2010) Depression heart rate variability and exercise training in dialysis patients. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 17:160–167.

Lee, I. M., Shiroma, E. J., Lobelo, F., Puska, P., Blair, S. N., Katzmarzyk, P. T., & Lancet Physical Activity Series Working Group. (2012). Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. The lancet, 380(9838), 219-229.

Leehey, D. J., Moinuddin, I., Bast, J. P., Qureshi, S., Jelinek, C. S., Cooper, C., ... & Collins, E. G. (2009). Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized and controlled pilot study. Cardiovascular diabetology, 8(1):62.

Mallamaci, F., Manfredini, M., & Bolignano, D. (2014). A personalized, low-intensity, easy to implement, home exercise program improves physical performance in dialysis patients: the Exercise Introduction to Enhance Performance in Dialysis (EXCITE) Trial. Dialysis: Identifying Risk Factors and Improving Noncardiovascular Outcomes. J Am Soc Nephrol, 25, 57.

Mallamaci, F., Pisano, A., & Tripepi, G. (2020). Physical activity in chronic kidney disease and the EXerCise Introduction To Enhance trial. Nephrology Dialysis Transplantation, 35(Supplement_2), ii18-ii22.

Martens, C. R., Kirkman, D. L., & Edwards, D. G. (2016). The Vascular Endothelium in Chronic Kidney Disease: A Novel Target for Aerobic Exercise. Exercise and sport sciences reviews, 44(1), 12–19.

Medeiros, A., Brandão, D. C., Souza, R., Fuzari, H., Barros, C., Barbosa, J., Leite, J. C., Cavalcanti, F., Dornelas de Andrade, A., & de Melo Marinho, P. É. (2019). Effects of daily inspiratory muscle training on respiratory muscle strength and chest wall regional volumes in haemodialysis patients: a randomised clinical trial. Disability and rehabilitation, 41(26), 3173–3180.

Mohan A., Jenkins K. (2007).Kronik Böbrek Hastalığı (Evre 1-3) Klinik Uygulama Kılavuzu. İstanbul: Golden Medya,36-38.

Moon, S. J., Kim, T. H., Yoon, S. Y., Chung, J. H., & Hwang, H. J. (2015). Relationship between stage of chronic kidney disease and sarcopenia in Korean aged 40 years and older using the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008–2011. PloS one, 10(6), e0130740.

Mustata, S., Groeneveld, S., Davidson, W., Ford, G., Kiland, K., & Manns, B. (2011). Effects of exercise training on physical impairment, arterial stiffness and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a pilot study. International urology and nephrology, 43(4), 1133–1141.

Müller-Ortiz, H., Pedreros-Rosales, C., Vera-Calzaretta, A., González-Burboa, A., ZÚÑIGA-SAN MARTÍN, C. A. R. L. O. S., & Oliveros-Romero, M. S. (2019). Entrenamiento físico en personas con enfermedad renal crónica

avanzada: beneficios de su implementación en la práctica clínica. Revista médica de Chile, 147(11), 1443-1448.

Neto, J. R., Figueiredo E Castro, L. M., Santos de Oliveira, F., Silva, A. M., Maria Dos Reis, L., Quirino, A. P., Dragosavac, D., & Kosour, C. (2016). Comparison between two physiotherapy protocols for patients with chronic kidney disease on dialysis. Journal of physical therapy science, 28(5), 1644–1650.

Nieman, D. C., & Wentz, L. M. (2019). The compelling link between physical activity and the body's defense system. Journal of sport and health science, 8(3): 201–217.

Odden, M. C., Chertow, G. M., Fried, L. F., Newman, A. B., Connelly, S., Angleman, S., Harris, T. B., Simonsick, E. M., Shlipak, M. G., & HABC Study (2006). Cystatin C and measures of physical function in elderly adults: the Health, Aging, and Body Composition (HABC) Study. American journal of epidemiology, 164(12), 1180–1189

Painter, P. L., Hector, L., Ray, K., Lynes, L., Dibble, S., Paul, S. M., ... & Ascher, N. L. (2002). A randomized trial of exercise training after renal transplantation. Transplantation, 74(1), 42-48.

Pedersen, B. K., & Saltin, B. (2015). Exercise as medicine–evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scandinavian journal of medicine & science in sports, 25, 1-72.

Pedersen, B. K., Bruunsgard, H., Jensen, M., Toft, A.D., Hansen, H., Ostrowski, K. (1999). Exercise and the immune system-influence of nutrition and ageing. Journal of Science and Medicine in Sport, 2(3): 234-252.

Pei, G., Tang, Y., Tan, L., Tan, J., Ge, L., & Qin, W. (2019). Aerobic exercise in adults with chronic kidney disease (CKD): a meta-analysis. International urology and nephrology, 51(10), 1787-1795.

Pereira, R., Batista, M. A., Meira, A. S., Oliveira, M. P., & Kusumota, L. (2017). Quality of life of elderly people with chronic kidney disease in conservative treatment. Revista brasileira de enfermagem, 70(4), 851–859.

Qiu, Z., Zheng, K., Zhang, H., Feng, J., Wang, L., & Zhou, H. (2017). Physical Exercise and Patients with Chronic Renal Failure: A Meta-Analysis. BioMed research international, 2017.

Rahimimoghadam, Z., Rahemi, Z., Sadat, Z., & Mirbagher Ajorpaz, N. (2019). Pilates exercises and quality of life of patients with chronic kidney disease. Complementary therapies in clinical practice, 34, 35–40.

Rocha, E. R., Magalhães, S. M., & Lima, V. P. D. (2010). Repercussão de um protocolo fisioterapêutico intradialítico na funcionalidade pulmonar, força de preensão manual e qualidade de vida de pacientes renais crônicos. Brazilian Journal of Nephrology, 32, 359-371.

Roshanravan, B., Patel, K. V., Robinson-Cohen, C., De Boer, I. H., O'Hare, A. M., Ferrucci, L., ... & Kestenbaum, B. (2015). Creatinine clearance, walking speed, and muscle atrophy: a cohort study. American Journal of Kidney Diseases, 65(5), 737-747.

Roshanravan, B., Gamboa, J., & Wilund, K. (2017). Exercise and CKD: skeletal muscle dysfunction and practical application of exercise to prevent and treat physical impairments in CKD. American Journal of Kidney Diseases, 69(6), 837-852.

Roshanravan, B., Robinson-Cohen, C., Patel, K. V., Ayers, E., Littman, A. J., De Boer, I. H., ... & Seliger, S. (2013). Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. Journal of the American Society of Nephrology, 24(5), 822-830.

Rossi, A. P., Burris, D. D., Lucas, F. L., Crocker, G. A., & Wasserman, J. C. (2014). Effects of a renal rehabilitation exercise program in patients with CKD: a randomized, controlled trial. Clinical journal of the American Society of Nephrology, 9(12), 2052-2058.

Sanathan, S. R., Menon, V. B., Alla, P., Madhuri, S., Shetty, M. S., & Ram, D. (2014). Depressive symptoms in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 3(8), 535-48.

Segal, R., Zwaal, C., Green, E., Tomasone, J. R., Loblaw, A., & Petrella, T. (2017). Exercise for people with cancer: a systematic review. *Current Oncology*, *24*(4), e290

Shah, M. K. (2002). Simultaneous bilateral quadriceps tendon rupture in renal patients. Clinical nephrology, 58(2), 118-121.

Sorkin, M.I., & Diaz-Buxo, J.A. (1988). Physiology of Peritoneal Dialysis. In J.T.

T.C. Sağlık Bakanlığı. (2018). Türkiye böbrek hastalıkları önleme ve kontrol programı. Ankara: Sağlık Bakanlığı, Yayın No:1117.

Thompson W., Gordon N., Pescatello LS.(2009). ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 8th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams& Wilkins,253-5.

Tlatoa-Ramírez HM., López-López JC., Luna-Blas HG., Aguilar-Becerril JA., Ocan˜ a-Servín HL.(2014). Proteinuria inducida por el ejercicio. Rev Med Inv, 2(2):141–145.

Turner, J. M., Bauer, C., Abramowitz, M. K., Melamed, M. L., & Hostetter, T. H. (2012). Treatment of chronic kidney disease. *Kidney international*, *81*(4), 351-362.

Viana, J. L., Kosmadakis, G. C., Watson, E. L., Bevington, A., Feehally, J., Bishop, N. C., & Smith, A. C. (2014). Evidence for anti-inflammatory effects of exercise in CKD. Journal of the American Society of Nephrology, 25(9), 2121-2130.

Villanego, F., Naranjo, J., Vigara, L. A., Cazorla, J. M., Montero, M. E., García, T., ... & Mazuecos, A. (2020). Impact of physical exercise in patients with chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis. Nefrología (English Edition), 40(3), 237-252.

Vural, A. (2002). Kronik böbrek yetmezliği ve tedavisi. İç Hastalıkları Günleri III. GATA Basımevi, Ankara, 339-358.

Wang, L. J., & Chen, C. K. (2012). The psychological impact of hemodialysis on patients with chronic renal failure. Renal failure-the facts, 217-236.

Watson, E. L., Greening, N. J., Viana, J. L., Aulakh, J., Bodicoat, D. H., Barratt, J., ... & Smith, A. C. (2015). Progressive resistance exercise training in CKD: a feasibility study. American Journal of Kidney Diseases, 66(2), 249-257.

Weiner, P., Ganem, R., Zamir, D., & Zonder, H. (1996). Specific inspiratory muscle training in chronic hemodialysis. *Harefuah*, *130*(2), 73-6.

Wilkinson, T. J., Shur, N. F., & Smith, A. C. (2016). "Exercise as medicine" in chronic kidney disease. Scandinavian journal of medicine & science in sports, 26(8), 985-988.

Yıldız, E. (2008). Kronik böbrek yetmezliği ve beslenme. *Ankara: Klasmat Matbaacılık.*

Zanuso, S., Jimenez, A., Pugliese, G., Corigliano, G., & Balducci, S. (2010). Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. Acta diabetologica, 47(1), 15-22.

Zelle, D. M., Klaassen, G., Van Adrichem, E., Bakker, S. J., Corpeleijn, E., & Navis, G. (2017). Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care. Nature Reviews Nephrology, 13(3), 152-168.

Bölüm 10

ENFEKSİYON ÖNLEME VE KONTROL UYGULAMALARINDA ETKİN BİR YÖNTEM: SİMÜLASYON EĞİTİMİ

Merve KIRŞAN BÜYÜKTARAKÇI[1]

Servet KIRAY[2]

1 Öğretim Görevlisi, Merve KIRŞAN BÜYÜKTARAKÇI, Bartın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, 0000-0002-5854-4743

2 Uzman Hemşire Servet KIRAY, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, 0000-0003-1089-6173

1. GİRİŞ

Günlük yaşamımızın bir parçası olan mikroorganizmalar, hava, su, toprakta, yanı sıra vücudumuzun üzerinde ve vücudumun içinde bulunurlar. Bu mikroorganizmalardan bazıları zararlı, bazıları ise zararsızdır. Zararsız olan mikroorganizmalar, vücudumuzun içinde ve üzerinde yaşarlar ve sağlığı olumlu yönde etkiler. Mikroorganizmaların yalnızca küçük bir kısmının enfeksiyona neden olduğu bilinmektedir. Bu mikroorganizmalar, vücuda girdiğinde, sayıca arttığında ve vücudun reaksiyona girmesine neden olduğunda enfeksiyona neden olur. Bir enfeksiyonun oluşması için olması gereken faktörler; mikroorganizmaların vücuda girme yolu olan duyarlı kişi/konak, patojenler, rezervuar, çıkış kapısı, mikroorganizmaların duyarlı kişiye taşınmasının yolu olan iletim ve giriş kapısıdır (CDC, 2016; Texas Health & Human Services, 2021). İnsanlar enfeksiyon etkenlerine bağlı olarak hasta olabilir/ semptom gösterebilir veya mikroorganizmalarla kolonize olabilir (enfeksiyon semptomları yoktur ancak mikroorganizmaları başkalarına geçirebilir). Mikroorganizmaların çevresel kaynaklarına, hasta bakım alanlarındaki kuru yüzeyler, ıslak ve/veya nemli yüzeyler ve biyofilmler ve kalıcı tıbbi ekipmanlar örnek olarak verilebilir (CDC, 2016). Duyarlı kişi, aşılanmamış veya başka bir şekilde bağışıklığı olmayan veya mikroorganizmaların vücuda girmesi için bir yolu olan, bağışıklık sistemi zayıflamış bir kişidir (örn. yaşlılar, bebekler gibi). IV kateter ve/veya cerrahi insizyon varlığı mikroorganizmalar için bir giriş yolu sağlarken sağlıklı bir bağışıklık sistemi de enfeksiyon etkeni ile savaşmaya yardımcı olur. Hastalık varlığı ve bu hastalığa bağlı olarak sağlık kuruluşlarında tıbbi tedavi görme ve bu süreçte bazı faktörler hastaların enfeksiyona karşı duyarlılıklarını artırabilir. Diyabet, kanser tanısı olan ve organ nakli olma gibi altta yatan tıbbi durumları olan hastalar enfeksiyon açısından yüksek risk altındadırlar. Çünkü bu hastalıklar sıklıkla bağışıklık sisteminin enfeksiyonla savaşma yeteneğini azaltır. Antibiyotikler, steroidler ve antineoplastik ilaçlar da bazı enfeksiyon türlerinin riskini arttırır. Hastanelerde kullanılan üriner kateterler, tüpler, cerrahi operasyonlar ve tıbbi prosedürler de, mikroorganizmaların vücuda girebileceği ek yollar sağlayarak enfeksiyon riskini arttırır (CDC, 2016; Texas Health & Human Services, 2021).

Hastaların enfeksiyonlara duyarlılığını artıran faktörlerin tanınması, hemşirelerin riskleri tanımasına ve enfeksiyonun oluşmasını önlemek için temel enfeksiyon önleme önlemleri almasına olanak tanır (Naharcı, 2006; Taylan & Ulupınar, 2011; Escander ve ark., 2013; CDC, 2016; Şatır ve ark., 2019; Yenigün, 2019). Enfeksiyon oluşmasında bir diğer önemli faktör de iletimdir. Mikroorganizmalar kendi kendilerine hareket etmezler. Sağlık bakım ortamlarında hareket edebilmeleri için insanlara, çevreye ve/veya tıbbi ekipmana bağlıdır. Mikroorganizmaların sağlık bakım

hizmeti ortamlarında dolaşmasının birkaç genel yolu vardır. Bunlar; temas, soluma, sıçramalar ve kesici-delici alet yaralanmaları ya da vektörler aracılığıyla gerçekleşir. Temas, mikroorganizmaları dokunarak hareket ettirir. Örneğin, sağlık bakım hizmeti verenlerin elleri, tıbbi ekipman veya yüksek temaslı yüzeylerde bulunan mikroorganizmalara dokunarak kontamine olur ve daha sonra bu mikroorganizmaları ellerinde taşır ve duyarlı kişiye dokunmadan önce uygun el hijyeni sağlanmadığında duyarlı bir kişiye bulaşır. Sıçramalar ise enfekte bir kişi öksürdüğünde veya hapşırdığında meydana gelir ve mikroorganizmaları kısa mesafelere taşıyan damlacıklar oluşturur. Bu mikroorganizmalar duyarlı bir kişinin gözlerine, burnuna veya ağzına bulaşabilir ve enfeksiyona neden olabilir. Solunum yolu ile bulaş, mikroorganizmaların çok uzak mesafelerde ve zaman içinde hava akımlarında canlı kalan ve duyarlı bir kişiye ulaşan küçük parçacıklar halinde aerosol haline gelmesiyle oluşur. Hava yoluyla bulaşma, enfekte hastalar öksürdüğünde, konuştuğunda veya hapşırdığında veya mikroorganizmalar tıbbi ekipmanla aerosol haline geldiğinde meydana gelebilir. Kesici-delici alet ile yaralanmalarda ise kan yoluyla bulaşan patojenler, kullanılmış bir iğne veya keskin alet yoluyla bir kişinin derisine girdiğinde enfeksiyonlara yol açabilir (Erden ve ark., 2015; CDC, 2016; Yenigün, 2019).

Enfeksiyon önleme ve kontrol, hastaların ve sağlık çalışanlarının önlenebilir enfeksiyonlardan zarar görmesini engelleyen pratik, kanıta dayalı bir yaklaşımdır. Bir başka ifade ile enfeksiyona neden olan bu faktörleri ortadan kaldırmak ya da en aza indirmeye yönelik yapılan uygulamalara, enfeksiyon kontrol uygulamaları ya da enfeksiyon kontrol önlemleri denilir. Tüm bu önlemler ve tıptaki gelişmelerin aksine, enfeksiyon ve bulaşıcı hastalıklar hızla artmaktadır. Nüfus değişimleri, iklim değişiklikleri, mikrobiyal adaptasyon nedeniyle meydana gelen çevresel değişiklikler enfeksiyonların ortaya çıkmasını ve/veya enfeksiyonların yayılmasını hızlandırmıştır. Tam da bu noktada anlamlı olan etkili enfeksiyon önleme ve kontrol uygulamalarıdır. Etkili enfeksiyon önleme ve kontrol uygulamaları, politika yapıcılar, kurum yöneticileri, sağlık profesyonelleri ve sağlık bakım hizmeti alanlar da dahil olmak üzere sağlık sisteminin tüm seviyelerinde eylemlerde sürekliliği gerektirir. Her sağlık hizmeti etkileşiminde sağlık profesyonelleri ile hastalar için evrensel bir niteliğe sahip olması nedeni ile hasta güvenliği ve bakım kalitesi alanında benzersizdir (CDC, 2016; Ceschim & Candiotti, 2019; WHO, 2021).

Yanlış bir enfeksiyon önleme ve kontrol uygulaması hastalara ve/veya sağlık bakım hizmeti sunan kişiye zarar verebilir, hatta ölüme dâhi neden olabilir. Etkin bir enfeksiyon önleme ve kontrol uygulaması olmadan kaliteli bir sağlık bakım hizmeti sunumuna ulaşmak da imkansızdır. Bu nedenle enfeksiyon kontrol önlemlerini etkin bir şekilde uygulamak,

semptomları erken tespit etmek ve hızlı izolasyon yöntemlerini sergilemek büyük bir öneme sahiptir. Tüm bunları sergileyebilmek için de sağlık profesyonelleri ve hemşirelik öğrencilerinin bu bağlamdaki kuramsal çerçeveleri oluşturulmalıdır. Bu kuramsal çerçeve için de simülasyon eğitim yöntemi kullanılabilir. Sağlık profesyonelleri ve geleceğin hemşireleri olan hemşirelik öğrencilerinin eğitimlerinde simülasyon yöntemini kullanmanın, enfeksiyon kontrol önlemlerine uymada ve dolayısıyla hasta bakım kalitesini yükseltmede etkin olduğu düşünülmektedir. Bu düşünceden hareketle bu kitap bölümünde enfeksiyonların oluşumunu önlemeye yönelik olan uygulamalar/önlemler ve bu uygulamalar içinde etkin bir yöntem olan simülasyon eğitimi ile bu doğrultuda yapılan çalışmalardan bahsedilmiştir (Ceschim & Candiotti, 2019; WHO, 2021).

2. ENFEKSİYON KONTROL ÖNLEMLERİ

Bulaşıcı hastalıkların iletilmesinde iç içe geçmiş, altı adımdan oluşan bir enfeksiyon zinciri vardır. Zincirin her adımı bulaşıcı hastalıkların iletilmesi için gereklidir. Altı bağlantıdan herhangi birinin kırılması bulaşıcı hastalığın yayılmasını yavaşlatabilir. Bu bağlantıları kırmada etkili olan uygulamalar; etkenin kontrol edilmesi ya da ortadan kaldırılması, giriş kapılarının korunması ve duyarlı konağın savunmasını arttırmaktır. Etkenin kontrol edilmesi ya da ortadan kaldırılması enfeksiyon önleme ve kontrol uygulamaları ile sağlanır. Sağlık bakım hizmeti ortamlarında enfeksiyonların yayılmasının önüne geçmede önerilen iki aşamalı önlemler vardır. Bu önlemler; standart önlemler ve iletim temelli önlemler şeklindedir (CDC, 2016; Texas Health & Human Services, 2021). Bu önlemlere aşağıda değinilmiştir.

Şekil 1. *Enfeksiyon Zinciri*

(Texas Health & Human Services, 2021)

2.1. Standart Önlemler

Standart önlemler, sağlık profesyonellerinin patojenlerin yayılmasını önlemek için tüm hasta salgılarını potansiyel enfeksiyon kaynakları olarak dikkate almalarını ve bunlara maruz kalmaktan kaçınmalarını gerektiren uygulamalardır. Hasta ile doğrudan temas sırasında sağlık profesyonelleri her zaman standart önlemlere uymalı ve her hastanın potansiyel olarak bulaşıcı bir patojenle enfekte veya kolonize olduğu varsayılmalıdır (CDC, 2016; Kim ve ark, 2021). Bir başka ifade ile tüm hastaların bakımında standart önlemler uygulanır ve bu önlemler bir risk değerlendirmesine dayanır. Enfeksiyonu önlemek için en temel yönetim faaliyeti olan standart önlemler ilk olarak 1996 yılında Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından bildirilmiştir. Standart önlemler; sağlık bakım hizmeti sunanları enfeksiyondan koruyan ve enfeksiyonun hastadan hastaya yayılmasını önleyen sağduyu yaklaşımlarına sahiptir (CDC, 2016).

Standart önlemler; el hijyenini sağlamak, kişisel koruyucu ekipman kullanmak, solunum/öksürük görgü kurallarına uymak, uygun hasta yerleşimini sağlamak, hasta bakım ekipmanlarını ve aletlerini/cihazlarını aseptik tekniklere uygun şekilde kullanmak, uygun şekilde temizlemek

ve dezenfekte etmek, çevreyi uygun şekilde temizlemek ve dezenfekte etmek, güvenli enjeksiyon uygulamalarını takip etmek, cerrahi maske takmak, iğnelerin ve diğer kesici aletlerin uygun şekilde kullanılması da dâhil olmak üzere sağlık çalışanlarının güvenliğini sağlamak şeklindedir (CDC, 2016; WHO, 2021). Standart önlemler arasında en temel, en basit ve sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri el hijyenini sağlamaktır. El hijyeni, hastalar ile veya potansiyel olarak bulaşıcı malzeme ile her türlü temastan önce ve sonra, kişisel koruyucu ekipman kullanılmadan önce ve sonra yapılmalıdır. El hijyenini sağlamada, alkol bazlı solüsyonların kullanılması veya eller gözle görünür bir şekilde kirlenmiş ise su ve sabun kullanılması önerilmektedir. Etkin bir el hijyeni sağlamak, sağlık bakım hizmetlerinin sunumunda ortaya çıkan herhangi bir enfeksiyonun, antimikrobiyal direncin yayılmasının ve ortaya çıkan diğer sağlık tehditlerinin önlenmesinde de hayati bir öneme sahiptir. Yanı sıra sağlık profesyonellerinin el hijyeni uygulamalarına uyumu, enfeksiyon önleme ve kontrol, hasta güvenliği ve sağlık bakım hizmetlerinin kalitesi için temel performans göstergelerinden biridir. Kişisel koruyucu ekipmanlardan olan yüz koruyucusu veya gözlük hastaların vücut sekresyonları ya da kan ile bulaş olma ihtimali olan uygulamalarda kullanılmalıdır. Eldivenler, potansiyel olarak enfekte olabilecek herhangi bir malzeme ile temas olabileceği durumlarda endikedir. Kan, vücut sıvıları, sekresyonlar veya feçes ile temas olasılığı olduğunda ise önlük kullanımı endikedir. Havadaki bulaşıcı ajanların bulaşmasını önlemek için de solunum cihazları, tıbbi maskeler ve solunum maskelerinin kullanımı endikedir (Ceschim & Candiotti, 2019; Dünya Sağlık Örgütü- DSÖ, 2021).

CDC, 2019 yılında koronavirüs pandemisi açısından kılavuzlarda değişiklikler önermiştir. Standart önlemlere yönelik kılavuzlar, mevcut bilimsel veriler ve kapsamlı bir literatür taraması ile toplanan kanıtlara dayanır ve beş temel aşamada sınıflandırılır. Standart önlemler, hem hastalar hem de sağlık profesyonelleri arasında sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonları önlemenin en etkili yolu olarak kabul edilir. Yapılan bir sistematik derlemede, standart önlemlere uymanın hasta güvenliğini iyileştirdiği, sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonları önlediği ve sağlık çalışanlarının güvenliğine katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Hessels & Larson, 2016). Standart önlemlere ek olarak DSÖ, güvenli atık yönetimini teşvik etmek, çevre temizliğini sağlamak ve hasta bakım ekipmanlarını sterilize etmeyi önermiştir. Ayrıca CDC, hastalara ve sağlık profesyonellerine yönelik sağlık kurumları tarafından enfeksiyon kontrol eğitimi verilmesini önerir (Kim ve ark., 2020).

2.2. İletim Temelli Önlemler

Temel enfeksiyon kontrolünün ikinci aşaması olup standardize önlemlere ek olarak uygulanır.

2.2.1. Temas Önlemleri

Temas ile bulaşma riskini arttırdığı bilinen veya şüphelenilen enfeksiyonları olan hastalar için temas önlemleri kullanılır. Temas önlemleri gerektiren ve yatarak tedavi görmesi planlanan hastalar tek yataklı bir odaya yerleştirilmelidir. Kişisel koruyucu ekipmanlar uygun bir şekilde kullanılmalıdır. Temas izolasyonu olan hasta veya hastanın çevresiyle teması içerebilecek tüm uygulamalar için önlük ve eldiven giyilmelidir. Hastaların transferi ve hareketi tıbbi olarak gerekli amaçlar kapsamında sınırlandırılmalıdır. Hastaların herhangi bir yere transferi sırasında vücudun enfekte veya kolonize olan bölgesi örtülmeli veya kontrol altına alınmalıdır. Tek kullanımlık veya özel hasta bakım ekipmanı kullanılmalı (örneğin; tansiyon manşetleri) eğer ekipmanın birden fazla hasta için ortak kullanımı kaçınılmazsa, bu ekipman başka bir hastada kullanılmadan önce temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir. Hasta odalarının sık sık temizlenmesi (en az günlük olarak ya da başka bir hasta tarafından kullanılmadan önce) ve dezenfekte edilmesini sağlayarak temas önlemlerine göre öncelik verilmelidir (CDC, 2016; Choi ve ark., 2020; Joshi ve ark., 2020; Varinder ve ark., 2020).

2.2.2. Damlacık Önlemleri

Öksüren, hapşıran veya konuşan bir hasta tarafından üretilen solunum damlacıkları ile bulaşan patojenlerle enfekte olduğu bilinen veya bulaştığından şüphelenilen hastalar için damlacık önlemleri uygulanır. Hastaya maske takılarak kaynak kontrol altına alınır. Mümkün ise tek bir odaya hasta yerleşimi sağlanır. Tek kişilik oda yoksa alternatif hasta yerleştirmeye yönelik izolasyon önlemleri kılavuzu önerilerine uyulmalıdır. Uzun süreli bakım ortamlarında hastalar odalarına vaka bazında yerleştirilmelidir. Kişisel koruyucu ekipmanlar uygun şekilde kullanılmalı, hasta odasına girerken maske takılmalıdır. Hastaların oda dışına çıkması ve hareketi tıbbi olarak gerekli amaçlarla sınırlanmalıdır. Oda dışına çıkma veya hareket gerekliyse hastaya maske takmasını ve solunum hijyeni/öksürük görgü kurallarına uymasını söylenmelidir (CDC, 2016; Arlı & Bakan, 2017; Chen ve ark., 2020).

2.2.3. Hava Yolu Önlemleri

Bulaşıcılık oranı yüksek solunum yolu hastalıklarının klinik önemi, erken solunum komplikasyonları potansiyeli ve patojen bulaşma riskinin artması ile ilişkilidir. Hava yolu ile bulaşan patojenlerle (örn. tüberküloz, kızamık, su çiçeği, yaygın herpes zoster) enfekte olduğu bilinen veya bulaştığından şüphelenilen hastalar için hava yolu önlemleri uygulanır. Enfekte olan hastanın solunum ile bulaşan enfeksiyon izolasyon odasına yerleştirilmesi sağlanmalıdır. Enfekte olma ihtimali yüksek/duyarlı sağlık profesyonellerinin kızamık, su çiçeği, yaygın zoster veya çiçek has-

talığı olduğu bilinen veya şüphelenilen hastaların odalarına girmesi engellenmelidir. Standart tıbbi maskeler, damlacıkların kullanıcıyla temas etmesini engelleyecek şekilde tasarlanmış olsa da, daha küçük solunum cihazlarının filtrasyonunu gerçekleştirecek şekilde tasarlanmamıştır. Bu yüzden sağlık profesyonelleri, uygunluğu test edilmiş NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health- Ulusal İş Güvenliği ve Sağlık Enstitüsü) onaylı N95 veya daha yüksek seviyeli maske ve kişisel koruyucu ekipmanları uygun şekilde kullanmalıdır. Hastaların oda dışına transferi ve hareketi tıbbi olarak gerekli amaçlarla sınırlandırılmalıdır. Hastaların odaları dışına transferi veya hareketi gerekliyse, hastalara mümkünse cerrahi maske takmalarını söylenmeli ve solunum hijyeni/öksürük görgü kurallarına uyması konusunda bilgilendirilmelidir. Solunum izolasyonu olan hastaların transferini sağlayan sağlık personelinin, hasta maske takıyorsa ve enfeksiyonlu cilt lezyonları kapalıysa nakil sırasında maske veya solunum cihazı takmasına gerek yoktur. Aşıyla önlenebilir enfeksiyonlar ile (örneğin; kızamık, suçiçeği veya çiçek hastalığı) temastan sonra duyarlı kişiler mümkün olan en kısa sürede aşılanmalıdır. Endotrakeal entübasyon ve ekstübasyon gibi çok yüksek riskli prosedürlerde daha agresif koruyucu önlemlerin (örn. elektirikli hava temizleme respiratörleri) kullanılması önerilir (CDC, 2016; Ceschim & Candiotti, 2019; CDC, 2020 ; Yu ve ark., 2020; Brewster ve ark., 2020).

3. ENFEKSİYON KONTROL UYGULAMALARINDA SİMÜLASYON EĞİTİMİ

Enfeksiyonların yönetiminde sağlık profesyonellerinin farkındalık, bilgi, tutum ve yaklaşımları kritik öneme sahiptir. Enfeksiyon kontrolüne yönelik eğitim, sağlık profesyonellerinin standart önlemlere bağlılığını arttırır. Standart önlemlere yönelik farkındalık düzeyleri ve performansları inceleyen ve hemşirelik öğrencileri ile yapılan çalışmalarda, daha verimli uygulamalar elde etmek için sürekli ve tekrarlayan uygulamalı eğitimlerin olması gerektiği savunulmaktadır (Jeong ve ark., 2015; Cha ve ark., 2017). Sağlık bakım hizmetlerinin niteliğinin geliştirilmesi için öğrencilerin eğitiminde sadece basit bilgi aktarımına odaklanan anlatım tarzı yerine, klinik uygulama alanlarında kullanabilecekleri uygun eğitim yöntemlerinin geliştirilmesi ve uygulanması gerekmektedir. Uygulamaya dayalı eğitim alan sağlık profesyonellerinde, öğretme ve öğrenme yöntemleri, öğrencilerin klinik bilgi ve becerileri özümsemelerini sağlamaya odaklanır. Simülasyon eğitimi ile hemşireliğe uygulanabilir aktif öğrenme yaklaşımı sergilenmesi ve bu yaklaşımın uluslararası lisans hemşirelik müfredatına geniş ölçüde dahil edilmesi, bu sonuçların elde edilmesindeki bir eğitim stratejisi olabilir (Cant & Cooper, 2010).

Simülasyona dayalı eğitim, gerçek klinik duruma benzer bir ortam kullanan, klinik uygulama alanlarında yeniden uygulanabilir bir öğretim

yöntemidir. Bu öğretim yönteminin amacı klinik bir durumun temel yönlerinin bir kısmını veya neredeyse tamamını kopyalamak, böylece klinik uygulamadaki gerçek bir durum ile karşılaşıldığında bu durumun daha kolay anlaşılması ve yönetilmesini sağlamaktır. Bu öğretim yönteminde, hastalıklarını ve duygu durumlarını ifade etme konusunda iyi eğitim almış standardize hastalar kullanılabilir. Bu standardize hastalar sayesinde öğrenciler, gerçek dünyaya benzer şekilde simülasyon uygulaması yapabilmektedirler. Böylelikle öğrencilerin, hastaların duygu ve düşünceleri ile etkileşime girerek onları fark etmeleri, daha gerçekçi ve somut sonuçlar, deneyimler elde etmeleri sağlanmış olur (Cant & Cooper, 2010; Cook ve ark., 2011; Lewis ve ark., 2017).

Hemşirelik eğitimindeki öğretim programlarının, öğrencilerin öğrenmelerinde aktif rol almalarını sağlayacak şekilde tasarlanması gerekmektedir. Klinik öğrenme deneyimleri sağlamaya yönelik artan bir vurgu olmasına rağmen, bunu hastane ortamlarında yapmak birçok zorluğa neden olabilmektedir. Sonuç olarak simülasyon eğitimi, öğrenme bağlamıyla ilgili durumlarda ve yerlerde doğrudan deneyim yoluyla öğrenmeyi içeren, deneyimsel öğrenme sunma yöntemi olarak yaygın bir ilgi görmüştür (Pottle, 2019; Yu & Mann, 2021). Deneyimsel öğrenme sunma yöntemi olarak simülasyon eğitimi, hemşirelik öğrencilerin enfeksiyon önleme ve kontrol uygulamalarına yönelik bilgi, farkındalık, tutum ve davranışlarını da olumlu yönde etkilemektedir. Bu doğrultuda literatür incelendiğinde; yapılan bir araştırmada hemşirelik öğrencilerinin kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarını önlemeye yönelik klinik becerileri ve karar vermelerinde simülasyon eğitiminin etkili olduğu tespit edilmiştir (Aloush, 2019). El hijyeni uygulamasında senaryo temelli simülasyon eğitimi etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, el hijyeni ve sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonların kontrolünde simülasyon eğitiminin etkili olduğu tespit edilmiştir (Nakamura ve ark., 2019). Hemşirelik eğitiminde yapılandırılmış simülasyon eğitiminin, öğrencilerin bilgi edinmeleri üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada simülasyon eğitimi alan öğrencilerin hasta güvenliği ile enfeksiyon kontrolüne yönelik bilgi ve akıl yürütmelerinde anlamlı bir farklılığın olduğu ortaya konmuştur (Taha ve ark., 2021). Yu ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında son sınıf hemşirelik öğrencileri, sanal gerçeklik simülasyonu ve rutin yeni doğan yoğun bakım ünitesi uygulaması yapan bir çalışma grubu ve rutin yeni doğan yoğun bakım ünitesi uygulaması yapan bir kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Simülasyon uygulaması; temel bakım, beslenme yönetimi ve yeni doğan enfeksiyonunun önlenmesi için cilt bakımı ve çevre yönetimi olarak üç senaryodan oluşmuştur. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, çalışma grubunun, yüksek riskli yeni doğan enfeksiyon kontrol performansı öz-yeterliliğinde önemli ölçüde daha fazla gelişme

gösterdiği saptanmıştır (Yu ve ark., 2021). Kim ve arkadaşlarının (2021), kontrol gruplu ön test- son test tasarımı kullandıkları ve hemşirelik öğrencileri ile yürüttükleri araştırmalarında, çalışma grubu için program, dersler, beceri eğitimi, standart hastaları kullanarak simülasyon ve bilgi almayı içerirken; kontrol grubu dersler, beceri eğitimi ve akran öğretimi uygulamalarından oluşan olağan enfeksiyon kontrol eğitimine katılmıştır. Her iki grup da müdahaleden sonra bilgi, standart önlem farkındalığı ve enfeksiyon kontrol performansında istatistiksel olarak anlamlı artışlar sergilemiştir. Standart bir hasta grubu kullanılarak yapılan simülasyonda, enfeksiyon ile ilgili kaygı ve enfeksiyon kontrol performansının önemli ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır (Kim ve ark., 2021).

Yapılan tüm bu çalışmalar sonucunda, hemşirelik eğitiminde kullanılan simülasyon yönteminin gerçekliğe yakın olması nedeni ile klinik uygulamalarda öğrencilerin enfeksiyon önleme ve kontrol bilgi, farkındalık ve uygulamaları üzerinde pozitif yönde etkisinin olduğu görülmektedir. Simülasyon yöntemi, öğrencilerin teorik anlamda öğrenmiş olduğu bilgileri pekiştirmelerine yardımcı olmaktadır. Bu olumlu etkiler ile öncelikle klinik uygulama alanlarında meydana gelebilecek enfeksiyonlar önlenmekte, enfeksiyon ortaya çıktığında ise kontrol altına alınmakta, bakımın kalitesi artmakta, hastanede yatış süresi ile bakım maliyetleri azalmakta ve hastaların sağlık bakım hizmetlerine yönelik memnuniyet düzeyleri artmaktadır. Bu bağlamda enfeksiyon önleme ve kontrol uygulamalarına yönelik simülasyon eğitimi, hemşirelik mesleğinin temellerinin atıldığı lisans eğitimi ile hemşirelik bölümünün olduğu her üniversitede başlatılmalıdır. Hedeflenen bu yaklaşım için öncelikle ulusal düzeyde hemşirelik eğitiminin verildiği tüm üniversitelerde simülasyon merkezleri kurulmalı, buna yönelik her üniversiteye adil kaynak dağıtımı yapılmalıdır. Bu bağlamda hem simülasyon merkezlerinin kuruluşunda, hem de öğrencilerin eğitiminde görev alacak akademisyenler öncelikle eğitilmeli ve kurum yöneticileri tarafından da desteklenmelidir. Simülasyona dayalı eğitim yöntemi, farklı eğitim ortamı ve eğitim araçları gerektirdiğinden pahalı olmakla birlikte, eğitimi planlama ve uygulama açısından da zaman alıcı bir yöntem olabilir. Bu faktörler yöntemin kullanılmasının önünde engel oluşturmamalıdır. Simülasyon yönteminin hemşirelik öğrencileri ve sağlık profesyonellerinin eğitiminde kullanılmasının, hasta güvenliğini arttırarak tıbbi hataları en aza indirmede ve ileriye dönük bir hedef olarak bakıldığında da sağlık bakım hizmetine yönelik yapılan harcamaları azaltmada kilit rol oynadığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Stone, P. W., Agarwal, M., & Pogorzelska-Maziarz, M. (2020). Infection preventionist staffing in nursing homes. American journal of infection control, 48(3), 330-332.
2. Kim, E., Kim, S. S., & Kim, S. (2021). Effects of infection control education for nursing students using standardized patients vs. peer role-play. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(1), 107.
3. Dünya Sağlık Örgütü, WHO calls for better hand hygiene and other infection control practices (2021, 5 Mayıs), Erişim Kaynağı: https://www.who.int/news/item/05-05-2021-who-calls-for-better-hand-hygiene-and-other-infection-control-practices, Erişim Tarihi: 04.12.2021.
4. Centers for Disease Control and Prevention, Infection Control Basics (2016, 5 Jan), Erişim Kaynağı: https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/index.html Erişim Tarihi: 04.12.2021.
5. Ceschim, M. R., & Candiotti, K. A. (2019). Airway management in highly infectious diseases: the reemergence of measles. Anesthesiol News, 91-96.
6. Hessels, A.J.; Larson, E. (2016). Relationship between patient safety climate and standard precaution adherence: A systematic review of the literature. J. Hosp. Infect., 92, 349–362.
7. Cha, J.-E.; Cho, J.; Kim, Y.-G.; Nam, G.-H.; Lee, S.; Lee, S.-Y.; Lee, A.; Lee, J.; Chae, S. Nursing student safety-climate, perception and performance of standard precautions for healthcare-associated infection control. J. Korean Acad. Ind. Coop. Soc. 2017, 18, 72–83.
8. Jeong, M.-H. Survey of Exposure to Blood and Body Fluids, Knowledge, Awareness and Performance on Standard Precautions of Infection Control in Nursing Students. J. Korea Contents Assoc. 2015, 15, 316–329.
9. Cant, R.P.; Cooper, S.J. Simulation-based learning in nurse education: Systematic review. J. Adv. Nurs. 2010, 66, 3–15.
10. Cook, D.A.; Hatala, R.; Brydges, R.; Zendejas, B.; Szostek, J.H.; Wang, A.T.; Erwin, P.J.; Hamstra, S.J. Technology-Enhanced Simulation for Health Professions Education: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2011, 306, 978–988.
11. Lewis, K.L.; Bohnert, C.A.; Gammon, W.L.; Hölzer, H.; Lyman, L.; Smith, C.; Thompson, T.M.; Wallace, A.; Gliva-McConvey, G. The association of standardized patient educators (ASPE) standards of best practice (SOBP). Adv. Simul. 2017, 2, 2–8.
12. Pottle, J. (2019). Virtual reality and the transformation of medical education. Future Healthcare Journal, 6(3), 181-185.

13. Yu, M., & Mann, J. S. (2021). Development of virtual reality simulation program for high-risk neonatal infection control education. Clinical Simulation in Nursing, 50, 19-26.

14. World Health Organization-WHO (2021), Infection prevention and control, Erişim Kaynağı: https://www.who.int/health-topics/infection-prevention-and-control#tab=tab_1 Erişim tarihi: 4.12.2021.

15. Texas Health & Human Services (2021), Chain of Infection Overview, Erişim Kaynağı: https://apps.hhs.texas.gov/providers/NF/credentialing/cna/infection-control/module2/Module_2_Chain_of_Infection5.html Erişim Tarihi: 4.12.2021.

16. Aloush, S. M. (2019). Lecture-based education versus simulation in educating student nurses about central line–associated bloodstream infection–prevention guidelines. Journal of Vascular Nursing, 37(2), 125-131.

17. Nakamura, I., Fujita, H., Tsukimori, A., Kobayashi, T., Sato, A., Fukushima, S., ... & Abe, Y. (2019). Scenario-based simulation health care education for performance of hand hygiene. American journal of infection control, 47(2), 144-148.

18. Taha, A. A., Jadalla, A., Bin Ali, W., Firkins, J., Norman, S., & Azar, N. (2021). Structured simulations improves students' knowledge acquisition and perceptions of teaching effectiveness: A quasi-experimental study. Journal of Clinical Nursing. 30:3163-3170.

19. Naharcı H, Adana ilindeki çeşitli hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde çalışan hemşirelerin hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde etkili olan önlemlere ilişkin bilgi düzeylerinin belirlenmesi. Adana: Çukurova Üniversitesi; 2006.

20. Eskander HG, Morsy WYM, Elfeky HAA. Intensive care nurses' knowledge & practices regarding infection control standard precautions at a selected egyptian cancer hospital. Journal of Education and Practice 2013; 4(19): 160-174

21. Şatır DG, Güneri SE, Öztürk R, Maraş GB, Mertoğlu A ve ark. Hemşirelerin izolasyon önlemlerine uyumları ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi-İzmir örneği. Tepecik Eğit ve Araşt Hast Dergisi 2019;29(3):218-22.

22. Tayran N, Ulupınar S. Bir ölçek geliştirme çalışması: izolasyon önlemlerine uyum ölçeğinin geçerlik ve güvenirliği. İ.Ü.F.N. Hem Derg 2011:19(2):89-98.

23. Yenigün MY. Hastanede çalışan hemşirelerin izolasyon önlemlerine uyumu (tez). Konya: Selçuk Üniv. 2019.

24. Erden S, Kahraman BB, Bulut H. Yoğun bakım ünitelerinde çalışan doktor ve hemşirelerin izolasyon önlemlerine uyumlarının değerlendirilmesi. GÜSBD 2015;4(3):388-98.

25. Choi KR, Jeffers KS, Logsdon MC. Nursing and the novel coronavirus: Risks and responsibilities in a global outbreak. J Adv Nurs 2020;76:1486-7.

26. Joshi KP, Madhura L, Jamadar D. Knowledge and awareness among nursing students regarding the COVID-19: a cross sectional study. Int J Community Med Public Health 2020:7(7):2518-21.

27. Varinder K, Jyoti S, Jasbir K, Paramjot K, Simarpreet K. Knowledge and awareness among nursing students towards COVID-19 pandemic: a web-based survey in Northern India. IJSR 2020;9(9):1-3.

28. Arlı SK, Bakan AB. Nurses' compliance with isolation precautions and the affecting factors. Appl Nurs Res 2017;38:175-8.

29. Chen SC, Lai YH, Tsay SL. Nursing perspectives on the impacts of COVID-19. J Nurs Res 2020;28(3):e85.

30. Centers for Diseases Control and Prevention Infection Control Guidance for Healthcare Professionals about Coronavirus (COVID-19) CDC.2020. Available from: https://www.cdc.gov/ coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control.html Accessed 10 December 2021

31. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y, Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. J Infect Dis. 2020.

32. Brewster DJ, Chrimes NC, Do TB., Fraser K, Groombridge CJ, Higgs A, & Nickson CP. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. Med J Aust .2020, 16

33. Yu, M., Yang, M., Ku, B., & Mann, J. S. (2021). Effects of Virtual Reality Simulation Program Regarding High-risk Neonatal Infection Control on Nursing Students. *Asian Nursing Research*. 15; 189-196

34. Aloush, S. M. (2019). Lecture-based education versus simulation in educating student nurses about central line–associated bloodstream infection–prevention guidelines. *Journal of Vascular Nursing*, *37*(2), 125-131.

Bölüm 11

BOTULİNUM TOKSİN VE DİŞ HEKİMLİĞİNDE UYGULAMALARI

Bilal Cemşit SARI[1]

1 Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerahisi Anabilim Dalı, e-mail: bilal.sari@medipol.edu.tr, ORCID:0000-0003-0177-1467

1.Giriş

Botulinum toksin 19.yy sonlarında keşfedilmiş ve *Clostridum Botulinum* bakterisi tarafından üretilen bir toksindir. Tıp alanında ilk kez 1973 yılında strabismus hastalarının tedavisinde kullanılmış, oküler hareket bozukluklarının tedavisi için ise 1989 yılında ilk FDA onayını almıştır. Botulinum toksin çok kuvvetli bir nörotoksindir ve bu özelliği ile insan vücudunda birçok alanda kullanılmaktadır (França et al., 2017).

Toksinin 8 alt tipi bulunmakla beraber tedavi amacı ile kullanımda olan tipleri A ve B tipleridir. Botulinum toksin doğada oldukça toksik ve lethal bir nörotoksin olmasına rağmen doğru dozlarda uygulandığında etkili ve güçlü bir ilaç olarak kullanılabilir (Barbano, 2006).

Botulinum toksininin terapötik etkisi nöromüsküler kavşak üzerindeki etkileri ile sağlanır. Nörotoksin asetil-kolin salınımı inhibe ederek ilgili bölgede kısmi bir paraliz yaratır. Etki mekanizması üç aşamadan oluşur: bağlama, içselleştirme (reseptör aracılı endositoz) ve nörotransmiter salınımının inhibisyonu yoluyla zayıf paraliz (Freund, Schwartz, & Symington, 1999; Simpson, 2000).

İlk olarak Alan Scott tarafından 1973 yılında strabismus tedavisi için kullanılan botulinum toksinin ağız çene ve yüz cerrahisinde ilk uygulamaları Jan Carruther'ın 1982'de ilgili bölgede kas kütlesini azaltmak, derinin kalınlığını azaltmak için botulinum toksini kozmetik amaçlarla kullanmaya başlaması ile olduğu bilinmektedir (Scott, 1980). Baş ve boyun bölgesinde beyin hasarı olan bir bruksizm hastasının tedavisinde botox kullanımı da 1990 yılında literatüre girmiştir (Smyth, 1994; Van Zandijcke & Marchau, 1990). 2002 yılına gelindiğinde ise FDA botulinum toksinin kozmetik amaçlı kullanımını onaylamıştır.

FDA tarafından onaylı iki üretici tarafından üretilen botulinum toksin preparatları çeşitli farklılıklar arz etmektedir. Allergan Inc. tarafından üretilen üründe (BOTOX®, Allergan, ABD) 100 ünite (BU), Ipsen tarafından üretilen üründe (DYSPORT®, Ipsen, Fransa) ise 500 ünite (DU) botulinum toksin olduğu bildirilmektedir. Ancak her markanın birer üniteleri birbirine eş potent değerde değildir. 1 BU yaklaşık 3-4 DU olarak düşünülmelidir. Kozmetik alanlar için yaklaşık olarak 1-2 BU, spastisite için 15-18 BU kullanılırken Lethal dozun 70 kilo bir birey için yaklaşık 2800 BU olduğu bildirilmiştir (K. H. Kwon, Shin, Yeon, & Kwon, 2019a).

Ürün bir şişe içinde toz halinde geldiği için öncelikle salin ile dilüe edilmesi gerekir. Genellikle dilüasyon amacıyla 2 ml salin kullanılması önerilir, hesaplama için kolaylık sağlar. Günümüzde sıklıkla 0.1 cc salin içerisinde 5 BU olacak şekilde doz ayarlaması yapılmaktadır (Freund et al., 1999).

2. Botulinum Toksinin Etki Mekanizması

Botulinum toksin etkisini presinaptik aralıkta nörotransmiterleri serbest bırakmak için gerekli olan çözünür N-etilmaleimide duyarlı faktör ek protein reseptörü (SNARE) proteinlerini proteaz etkisi ile parçalayıp etkisiz hale getirerek gösterir. Bu etkiyle asetil-kolin salınımı engellenir ve kas ve sinir arasındaki bağlantı oluşumu engellenir. Toksin uygun dozda uygulandığında bütün SNARE proteinlerini etkilemeden sadece ilgili bölgede iletimi bozup kasta geri dönüşümlü bir paralizi yaratır (Dressler & Adib Saberi, 2005).

Botilunum toksin proteinin çekirdeği, ağır zincir (100 kDa) ve hafif zincir (50 kD) olmak üzere iki zincirden oluşur. Ağır zincir, toksinin hücreye bağlanmasına yardımcı olurken, bir endopeptidaz olan hafif zincir, SNARE proteine bağlanıp onu parçalar (Ayyar, Aoki, & Atassi, 2015).

Klinik olarak en önemli botoks tipi, protein 25'i parçalayan A tipidir ve sinaptozomal sinir (SNAP25) ile ilişkilidir. B tipi ise VAMP (synaptobrevin) proteinini parçalar. Tüm botulinum toksinler, onları benzersiz farmakoterapötik ajanlar yapan sürekli bir eylemi paylaşır. Farklı Botox tipleri, SNARE içinde farklı proteinleri parçalar (do Nascimento Remigio, Salles, de Faria, & Ferreira, 2015).

Botulinum toksinin etkisi 3-5 gün içerisinde başlar ve 3-6 ay arasında devam eder. Toksinin etkisi azalarak biterken, işlevsel olmayan bağlantıların yerine yavaş yavaş değişen yeni nöromüsküler kavşaklar ve aksonal bağlantılar kurulur (Dressler, 2016).

Botulinum toksinin ağrı mediyatörlerine etkisi de son yıllarda en çok araştırılan konulardandır. Mahowald ve arkadaşları yaptıkları çalışmada eklem içi botilunum toksin uygulamalarının kronik diz, omuz ve dirsek ağrılarını azalttığı bildirmiştir (Mahowald, Krug, Singh, & Dykstra, 2009). Btx-A enjeksiyonu enflamasyon mediatörlerini inhibe etmekte, artiküler nosiseptörlerden nöropeptid salınımını azaltmakta ve bu sayede eklem ağrısını ve nörojenik enflamasyonu azaltmaktadır. Btx-A C liflerine bağlanarak veziküllerdeki SP, CGRP gibi nöropeptitlerin salnımını inhibe eder ve bu peptidlerin spinal korda taşınmasını önleyerek kronik ağrı üzerinde olumlu etkiler gösterir. Btx-A'nın nöropeptid salınımını inhibe ederek nosiseptör fonksiyonu bozduğu ve bu şekilde ağrı oluşumunu azaltmakta olduğu düşünülmektedir (Drinovac Vlah, Filipović, Bach-Rojecky, & Lacković, 2018; Matak, Tékus, Bölcskei, Lacković, & Helyes, 2017).

3. Diş Hekimliğinde Botulinum Toksin Uygulamaları

- ***TME Bozuklukları***

TME bozukluklarının tedavisinde Btx-A uygulamalarına ilişkin birçok çalışma mevcuttur. Bunlar TME ve çiğneme kasları ağrısı, azalan çene açma kapasitesi, tekrarlayan TME dislokasyonları ve çiğneme hiperaktivitesi ile ilgilidir (B. Freund & M. Schwartz, 2003; B. J. Freund & M. Schwartz, 2003).

Temporomandibular eklem düzensizlikleri (TMD), kas-iskelet sistemi ve romatolojik bozukluklarının alt gruplarıdır ve orofasiyal bölgedeki ağrının başlıca nedeni olarak kabul edilir. TMD'ler eklem ile ilişkideki kaslarla ilgili olanlar (miyofasyal) ve eklemin kendisiyle ilgili olanlar (artrojenik) olarak ikiye ayrılabilir (Jp.Okeson, 1996).

Eklem sesi, ağrı ve kısıtlı ağız açıklığı TMD'in en sık görülen semptomlarıdır (Dworkin & LeResche, 1992). Tedaviyi, bazı hastalarda spastik olmayan diş sıkma veya bruksizm olarak tanımlanabilen TMD'nin kas bileşenine yönlendirmek, önemli terapötik kazanımlar sağlayabilir. Btx-A, yüksek özgüllüğü ve tolere edilebilir yan etkileri ile TMD'li hastaların tedavisinde oldukça etkilidir (Freund & Schwartz, 1998). Enjeksiyonlar genellikle elektromiyografik veya ultrasonik kontrol altında yapılır.

Kronik miyofasyal ağrının kaynağı net değildir (Freund & Schwartz, 1998; Widmer, 1997). TMD 'de ağrının yayılmasında periferik ve merkezi mekanizmaların değişken bir şekilde rol oynadığı konusunda bir fikir birliği vardır. BTX-A'nın TMD'li hastaların masseter ve temporalis kaslarına enjeksiyonu, bazı hastalarda subjektif ağrı ve hassasiyeti azalttığı bildirilmişitir (B. Freund & M. Schwartz, 2003; Freund et al., 1999). Bu durumun, Btx-A'nın nosiseptörler üzerindeki varsayılan etkisine ek olarak hücre içindeki spesifik protein-reseptör bağlanmasının, kalsitonin geni ile ilişkili peptit, substance P ve glutamat gibi nöropeptitlerin ve enflamatuar moleküllerin salınımı üzerindeki inhibitör etkisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Durham, Cady, & Cady, 2004; Song, Schwartz, & Blitzer, 2007).

Kısıtlı ağız açıklığı olan hastalara uygulanan kas içi Btx-A maksimum ağız açma miktarlarında belirli oranlarda düzelme sağlar ve kasta gerçekleşen bu gevşemenin ise kas ve TME'deki inflamasyonun azalmasında etkili olup ağrıya karşı koruyucu yanıt oluşturabileceği bildirilmiştir (Freund et al., 1999).

Daha önceki çalışmalar, eklem diskinin yer değiştirmesinin, lateral pterygoid aktivite veya diskin eklem yüzeyleri ile kondil arasındaki klik sesine neden olan sürtünmeden kaynaklanabileceğini öne sürmüştür

(Lundh & Westesson, 1991; Ogütcen-Toller, 2003). Lateral pterygoid kasa Btx-A enjeksiyonunun TMD ile ilişkili 'klik' sesini azalttığını ortaya koymuştur (Yoshida, 2017). Disk-kondil ilişkisinde küçük ama belirgin bir konumsal iyileşme ile bazı durumlarda eklemde bulunan klik sesini de kalıcı olarak ortadan kaldırabilir (Brin et al., 1987).

"Bruksizm" terimi, "dişleri gıcırdatmak" anlamına gelen Yunanca '*brychein'* kelimesinden türetilmiştir. Şiddetli olduğunda, bu ritmik gıcırdatma baş ağrısı, masseter hipertrofisi, dizartri, TME yıkımı ve diş aşınması ile ilişkilidir (Reding, Rubright, & Zimmerman, 1966). Bazı yazarlar, mandibulanın fleksör kaslarına Btx-A enjeksiyonunun, çoğu denekte serbest kontraksiyon gücünde öznel ve nesnel azalmalar yarattığını bulmuşlardır (Bentsianov, Francis, & Blitzer, 2004) (Freund et al., 1999).

Artrosentez, kronik temporamandibular eklem içi düzensizlik vakalarıyla ilişkili rahatsızlık ve işlev bozukluğunu gidermek için açık artrotomiden daha az invaziv bir cerrahi müdahaledir (Frost & Kendell, 1999). Freund ve arkadaşları çalışmalarında TME'nin artrosentezine ek olarak intramüsküler Btx-A enjeksiyonu uygulanmasının iyileşme sürecinde olumlu etkilerini ortaya koymuştur (B. J. Freund & M. Schwartz, 2003). Bu sonuçlar doğrultusunda artrosentezi takiben eklem içi Btx-A uygulamalarının sinerjik bir etki oluşturduğu düşünülebilir.

TME dislokasyonu, mandibular kondilin artiküler eminensin önüne doğru yer değiştirmesi ile ortaya çıkar. Bildirilen tüm dislokasyon eklemlerin %3'ünü temsil eder. Btx-A'nın TME dislokasyonunda tedavi amaçlı kullanımına ilişkin birkaç vaka raporu literatürde bulunsa da etkinliğinin kanıtlanması için kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (Moore & Wood, 1997).

Btx-A ilk olarak çeşitli cerrahi başarısızlıkları tedavi etmek için kullanılmıştır ve daha sonra başlangıç tedavisi olarak kullanılmaya başlanmıştır (Martínez-Pérez & García Ruiz-Espiga, 2004). Uygulama yapılan kas grubu her vakaya göre değişir ancak lateral pterygoid en seyrek uygulama yapılan bölgedir. Sadece lateral pterygoid kasın tedavi edilmesi, TME'in kronik dislokasyonunu önlemek için yeterli olsa da bazı çalışmalarda, mandibula angulusunda bulunan masseterin yüzeyel kısmına da enjeksiyonlar uygulanmıştır (Daelen, Thorwirth, & Koch, 1997).

Botoks enjeksiyonu invazivdir, ancak diğer tedavi seçeneklerine kıyasla nispeten konservatif bir seçenektir. Özellikle tekrarlayan TME dislokasyonun konservatif tedavilerinin başarısız olduğu ve ameliyat gibi daha invaziv tedavilerin büyük riskler taşıdığı hastalarda endikedir. Btx-A enjeksiyon tedavisi; oromandibular distoni, nöroleptik olarak indüklenen

erken ve geç diskineziler, epilepsi ve beyin sapı sendromları gibi durumlar sonucu ortaya çıkan sekonder kas koordinasyonunun bozulmasını takiben TME'in kronik dislokasyonundan muzdarip hastalarda da etkili bir tedavi şeklidir (Daelen et al., 1997).

Anoksik ensefalopati ve inme veya serebrovasküler olaylar kaynaklı TME dislokasyonun Botoks ile tedavisi çiğneme fonksiyonunda artışa ve yaşam kalitesinin iyileşmesine katkıda bulunabilmektedir (Machado et al., 2020).

- **Bruksizm**

Bruksizm, gün içerisinde veya uykuda ortaya çıkan diş sıkma ile karakterize bazen gıcırdatmanın da eşlik ettiği parafonksiyonel bir alışkanlık olarak tanımlanır. Etiyolojisinde psikolojik faktörler, stres ve malokluzyon sayılabilirken kesin bir sebep sunmak her durumda mümkün olmayabilir. Son yıllarda bruksizmi okluzal uyumsuzluktan ziyade merkezi sinir sistemi kaynaklı bir uyku bozukluğu olarak gören görüşler de mevcuttur (Leonardi, Almeida Le Fau - Trevilatto, Trevilatto Pc Fau - Loreto, & Loreto; Pidcock, Wise, & Christensen, 2002). Ayrıca beyin hasarı nedeniyle komada olan hastalarda uyku-uyanıklık döngüsünün travma sonrası bruksizme sebep olabileceği de bilinen bir gerçektir. Genel populasyonun %90'ında etkili olan bruksizme neden olan birçok farklı sebep olduğu da göz ardı edilmeden bu kaynakların sorgulanıp semptomatik tedavi yapılması tedavi başarısında önem arz eder (Attanasio, 1997).

Bruksist hastanın çiğneme kaslarının sürekli çalışması, kasta iskemi ile sonuçlanır ve bu iskemi, çevre dokulardan ağrılı uyaranların salınmasını teşvik eder ve uyaranlar, ağrıyı beyin korteksinden sinir uçlarına iletir. Serebral kortekse ulaşan iletim, kasların kasılmasına yol açar ve bu kısır döngü nedeniyle kas spazmı ve miyozit gibi hastalıklar oluşurken aynı zamanda yansıyan ağrıya neden olarak migren, çevresel kaslarda spazm ve dişlerin aşırı duyarlılığı gibi bir dizi semptomun ortaya çıkmasına neden olur. Tüm bunlara ek olarak, kalıcı temporomandibular eklem ağrısına da bir çok vakada neden olur(Van Zandijcke & Marchau, 1990).

Botulinum toksin, kalıcı kas kontraksiyonlarında kaynaklanan bu kısır döngünün kırılmasında rol oynar. Gevşek paralizi yoluyla kas kasılmasını azaltarak, kasları gevşeterek ve kas dokusu hücrelerine kan sağlayarak geri bildirimi keser (Sano, Ninomiya, Sekine, Pe, & Inokuchi, 1991; To et al., 2001). Botulinum toksin, sinir-kas kavşağına etki edip kasları paralize etme özelliğine sahip bir nörotoksindir. Bu etkisiyle kasın kasılmasını azaltır ve çiğneme kasındaki ısırma basıncını %20-30'a kadar düşürür. Özellikle oklüzal uyumsuzluktan kaynaklanan birçok bruksizm

vakası oklüzal uyumlamalara ek olarak botulinum toksin kullanımı sıklıkla bruksizmde rahatlama yaratır ve botulinum toksini kullanımı bu tip hastalarda yeni bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir (Setler, 2002; Simpson, 2000).

Bruksist hastaya toksin enjeksiyonu sırasında dikkat edilmesi gereken birkaç husus vardır. Bunlardan en önemlisi masseter kasının yüz sinirlerinin yakınında bulunması sebebiyle bu bölgeye toksin enjeksiyonu sonrasında yüz kaslarının inervasyonunu yapan fasial sinirin etkilenmesiyle fasial paralizi olma ihtimalidir. Bu nedenle toksini minimum yan etki ile etkin bir şekilde kullanmak için toksini masseter kasındaki hayali üçgenin merkezine enjekte etmek önemlidir (Kim, Yum, Lee, Heo, & Seo, 2003).

Genel olarak, kas içine botulinum toksini enjekte etmek, kas kütlesini yaklaşık %30 oranında azaltabilir ve bu etkisiyle kas hipertrofisinin tedavisinde kullanılabilir (K. H. Kwon et al., 2019a). Temporal kas hakkında birçok yazar farklı görüşlere sahip olsa da, son zamanlardaki eğilimlere atıfta bulunarak, temporal kas ile birlikte masseter kasına enjeksiyon yapılmasının kas aktivitesini azaltacağını ve kaslarda gevşek paralizi ile sonuçlanacağı varsayılabilir (T. G. Kwon, 2016).Temporal kas da masseter kas kadar kadar önem arz ettiği için her iki kasın aynı anda botulinum enjeksiyonu uygulanması etkili bir yöntem olabilir (Niamtu, 2003).

- **Bening Masseter Hipertrofisi**

Botulinum toksin kullanımı günden güne popülarite kazanmakta ve prosedürü de çeşitli şekillerde gelişmektedir. Kare yüz görünümü olan hastalarda ya da bening masseter hipertrofisi olduğu düşünülen hastalarda kullanımı da oral maksillofasiyal cerrahinin yoğun ilgi gösterdiği bir alan haline gelmiştir. Estetik algı yıllar içerisinde değişirken, günümüzde oval çene köşesine sahip kadınlar kendilerini daha mutlu hissederken kare yüz görünümüne sahip kadınlar bu görünümü ovalleştirmek için birçok farklı uygulamaya başvurmaktadır. (Niamtu, 2003; Smyth, 1994).

Yüz hatlarını gözlemlediğimizde, alt çenenin iyi gelişmiş olup, dikey uzunluğunun daha kısa olması kare çenenin görünümünün ortaya çıkmasına katkıda bulunur. Masetter kasın her iki tarafta da aşırı sert ve gelişmiş olması bireylerin kare yüz görünümü kazanmasına sebep olur. Bireylerin temeldeki şikayetleri sıklıkla estetiktir kaynaklıdır, ağrı şikayeti genellikle primer şikayet değildir.

Bening masetter hipertrofisi için botoks enjeksiyonları kırışıklıklar için yapılan uygulamalardan daha kolay olduğundan, kare yüz profilinin tedavisinde botoks girişimini önerenler çoğalmaktadır; ancak unutulmamalıdır ki botulinum toksin kare yüz küçültmede cerrahiye

yardımcı bir yöntemdir. Sadece botoks kullanılarak kare yüz tedavisi tam anlamıyla başarılı olmayabilir (K. H. Kwon et al., 2019a).

Bening masetter hipertrofisinin konvansiyonel ve invaziv olan tedavisi masetter kasın cerrahi redüksiyonudur (Kim et al., 2003; Moore & Wood, 1994). Ancak masseter kasın, trigeminal sinirin mandibular dalı tarafından innerve edilmesine ek olarak kanlanmasının maksiller arterin masetterik dalıyla sağlanması ve bu komponentlerin kasa cerrahi müdehalede çeşitli riskler barındırması tercih edilme sıklığını azaltır. Pary ve ark. yaptıkları çalışmada invaziv cerrahi yaklaşımlar sırasında oluşabilecek cerrahi komplikasyonlara kıyasla bening masetter hipertrofisi için botoks kullanımının olumlu ve çok daha az riskli bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir (Pary & Pary, 2011).

- **Çene Distonileri**

Baş ve boyun hareket bozuklukları, klinisyenler için teşhis konulması oldukça zor konulardandır. Diskinezi, distoniler ve oromandibular distoniler baş boyun hareket bozukluklarında en sık konulan teşhislerdendir.

Oromandibular distoni (OMD), ağız, çene ve/veya dili içeren fokal bir distonidir. İdiyopatik, geç distoni veya diğer nörolojik bozukluklara sekonder olarak sınıflandırılabilir ve çene açma, çene kapatma, çene deviasyonu ve dudak büzme olarak alt gruplara ayrılabilir. Çene açma distonisinde rol oynayan kaslar genellikle digastrik ve lateral pterygoidlerdir. Bu tip distoniler 30-50 yaş aralığında izlenir ve kadınları erkeklerden (2:1) daha sık etkiler. OD'de çiğneme, konuşma, yutma ve yüz ifadesi etkilenebilir ve bu da önemli ölçüde işlevsel problemlere neden olabilir (Tan & Jankovic, 1999).

Birkaç çiğneme kasının tutulumu ile OMD, diş problemleri, temporomandibular bozukluklar (TMD) veya bruksizm olarak yanlış teşhis edilebilir (Bhidayasiri, Cardoso, & Truong, 2006; Møller, Bakke, Dalager, & Werdelin, 2007). Distoniler için mevcut tedavi stratejileri, fiziksel ve destekleyici tedavi, oral ilaç, kemodenervasyon, davranış modifikasyonu, botulinum toksini ve beyin cerrahisi tedavisinden oluşmaktadır.

Çeşitli fokal distoni formlarının tedavisi için, aralıklı Botoks enjeksiyonlarının yukarıda belirtilen tedavilerden daha üstün olduğu ve nispeten güvenli ve etkili olduğu bildirilirken, çiğneme kaslarına, ağız tabanı kaslarına ve dilin dış kaslarına yapılan Botoks enjeksiyonları, bu kasları tutan distonileri giderir (Bragg & Sharma, 2014; Moscovich, Chen, & Rodriguez, 2015).

Çene kapanma distonilerinde, başlangıç dozu olarak 40-50 Unit (U) Btx-A masseter ve temporalis kaslarına uygulanırken 20 U Btx-A ise medial pterygoid kasa uygulanmalıdır. Çene açma distonileri için ana

odak, 20 U Btx-A'lık bir başlangıç dozu ile enjeksiyon yapılması gereken lateral pterygoidler üzerindedir. Ayrıca submental komplekse (geniohyoid, mylohyoid ve anterior digastriks) 20 U Btx-A başlangıç dozu ile enjeksiyon yapılmalıdır (Ney & Joseph, 2007).

- **Myofasial Ağrı Sendromu**

Temporomandibular düzensizlikler, multifaktöriyel etiyolojiye sahip temporomandibular eklem TME), çiğneme kasları veya baş ve boyun bölgesi ile ilişkili kas-iskelet yapılarını da içine alan bir dizi kraniyofasiyal değişikliği içerir. TMD'ler baş ağrısı, preauriküler ağrı, boyun ağrısı, çene hareketinde azalma, çenenin kilitlenmesi, sesli çene hareketleri, eklem kliklerinin klinik bulguları, palpasyonda eklem hassasiyeti ve maloklüzyon ile ilişkili olabilir (Bentsianov et al., 2004)

Miyofasyal ağrı, palpasyonla anlaşılabilen kas içindeki hiper kontrakte alanın ayrı odakları olarak tanımlanan miyofasyal tetik noktaları ile karakterize edilen en yaygın TMD'dir. Miyofasiyal ağrıda; hastalar esas olarak masseter, temporalis ve lateral pterygoid kaslarında hassasiyetten şikayet ederler (B. Freund & M. Schwartz, 2003). Kronik miyofasyal ağrı sendromunda, merkezi sensitizasyonun bir sonucu olarak, inaktivasyondan sonra tetik noktalar forme olur. Çoğu durumda, tetik noktalarının tekrar tekrar etkisiz hale getirilmesi genellikle merkezi duyarlılığı tersine çevirir, böylece tetik noktaları artık tekrar tekrar oluşmaz.

Bununla birlikte, bazı hastalarda, tekrarlayan tetik nokta inaktivasyonuna rağmen tetik noktalar oluşmaya devam eder. Bu hastalarda tetik noktaları inaktive etmek ve tekrarını önlemek için ek adımlar atılmalıdır (B. Freund & M. Schwartz, 2003).TMD'ler için tedavi seçenekleri arasında stabilizasyon splintleri, davranışsal terapi, fizik tedavi ve yumuşak diyet başlangıç olarak kullanılabir. Btx-A, tetik noktasının elektriksel aktivitesini azaltır ve bu nedenle tetik noktasının altında yatan gergin bandı ortadan kaldırır. (De la Torre Canales et al., 2020).

Btx-A klinik olarak kas kasılmasını engellemek veya bozmak için kullanılmıştır ve bu nedenle kalıcı kas spastisitesi, kas spazmı veya bleferospazm ve distoni dahil anormal kas kasılması ile karakterize edilen durumların tedavisinde faydalı hale gelmiştir. Miyofasyal tetik noktalarının temel özelliği, üzerinde bireyin acısını yeniden üreten büyük bir hassasiyetin odak noktasının bulunduğu gergin bantlar olmasıdır. Sinir-kas kavşağında motor sinir terminalinden asetilkolin salınımının inhibisyonu yoluyla gergin bandın gevşemesinin ve duyu sinirinde nörotransmiterlerin salınımının inhibisyonunun, tetik noktalardan kaynaklanan ağrının azalmasına neden olacağı varsayılmaktadır (Patil et al., 2016). Semptomlar ve ağrı bu tekniklerin etkinliğini aştığında, TMD'leri tedavi etmek için başka tedavi yöntemleri uygulanabilir. Son zamanlarda

botulinum toksin enjeksiyonları, TMD'lerle ilişkili hassasiyeti gidermek ve TME fonksiyonunu eski haline getirmek için uygulanmaktadır. Btx-A, nöromüsküler kavşakta Asetil kolin (Ach) salınımını önler, sinirden kasa geçişi etkili bir şekilde azaltır, böylece aşırı kas kasılmalarını azaltarak miyofasiyal ağrının azalmasına neden olur (Günther & Bitterlich, 2011).

Btx-A toksininin etkinliğini değerlendiren Denglehem ve ark. yaptığı çalışmada TME bozukluklarına bağlı kronik ağrısı olan 26 hastanın masseter ve temporalis kaslarına Btx-A enjekte etmiş ve hastalarda ağrıda önemli azalma ve çene hareketlerinde düzelme olduğunu rapor etmişlerdir. Enjeksiyondan üç ay sonraya kadar Btx-A'nın etkisinin sürdüğü de ek olarak bildirilmiştir (Denglehem, Maes, Raoul, & Ferri, 2012).

Btx-A tedavisi ağrılı kas kontraksiyonlarını azaltmada etkili olmasına ve diğer geleneksel tedavilere göre daha uzun etki süresine sahip olmasına rağmen, maliyetli bir tedavi seçeneği olması nedeniyle ilk tedavi yöntemi olarak tercih edilmemektedir. Ancak çoğu hasta, tedaviden sonra ağrının giderilmesi ve çiğneme fonksiyonlarının iyileşmesi dahil olmak üzere TMD'nin klinik belirtilerinde toplu bir azalma yaşadıklarını belirtmişlerdir (Dworkin & LeResche, 1992). Yazarlar, TMD hastalarının çiğneme kaslarına uygulanan Btx-A enjeksiyonlarının karmaşık TMD'yi kontrol etmek ve bununla ilişkili semptomlara yardımcı olmak için yararlı bir seçenek olarak kabul edilebileceği sonucuna varmışlardır. Bu çalışmalardan elde edilen başka kanıtlarda ise, Btx-A enjeksiyonlarının mandibular kemik kaybına ve etkilenen ve etkilenmeyen kaslarda kontrolsüz yapısal değişikliklere neden olabileceği bildirilmiştir (Korfage, Wang, Lie, & Langenbach, 2012; Kün-Darbois, Libouban, & Chappard, 2015). Bu nedenle Btx-A enjeksiyonlarının kompleks TMD'ler için tercih edilen bir tedavi olarak kabul edilebileceği ancak masseter kas ağrısı tedavisinde birincil seçenek olmadığı ve dozun mümkün olduğunca küçük tutulması gerektiği vurgulanmıştır (Freund & Schwartz, 1998).

Btx-A tedavisi ağrılı kas kasılmalarını azaltmada etkili olmasına ve diğer geleneksel tedavilere göre daha uzun etki süresine sahip olmasına rağmen, maliyet faktörü nedeniyle ilk tedavi yöntemi olarak tercih edilmemektedir. Btx-A, miyofasyal tetik noktasının motor bileşenini azalttığı gösterildiğinden, miyofasyal ağrı sendromunun tedavisinde ilgi odağı olmaya devam etmektedir. Btx-A enjeksiyonları TMD'ler için umut verici ajanlar olmasına rağmen, FDA onayı daha çok klinik deneye ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Nagi, Patil, Sahu, Jain, & Naidu, 2017).

- **Çene Yüz Bölgesi Kırışıklıkları**

Oral maksillofasiyal cerrahide botulinum toksin kullanım sıklığı hızla artmaktadır. Botulinum toksinini çeşitli tedavilerde kullanırken yan

etkileri azaltmak, etkinliği ve her olayla baş etme becerisini artırmak için klinisyenin ilgili bölgedeki anatomik yapılarla ilgili kavramlar ve bilgiler konusunda konuya hakim olması çok önemlidir (Bulstrode & Grobbelaar, 2002; Hankins, Strimling, & Rogers, 1998).

Yüzeysel muskuloaponörotik sistem (SMAS) tabakası, platisma kasının devamı niteliğinde yüzün yüzeyel katmanlarından biridir ve mimik kasları ile doğrudan ilişkidedir. Yüzün derisine ve derinin altındaki kas tabakalarına, baş ve boyuna baktığımızda, SMAS bir uçta dermise, diğer uçta yüz kaslarının fasyasına bağlanır. Üstte temporal kaslara ve frontal kaslara, önde orbicularis oculi'ye, altta platismaya ve arkada trapezius kaslarına bağlıdır (Stringer & Dierks, 1996). Bu tabakanın mimik kasları ile doğrudan ilişkisi sebebiyle yüz germe amilyatlarında müdahale edilen başlıca anatomik yapıdır.

Frontalis kası, galea aponeurotica'dan kaynaklandığı ve kaş derisine girdiği için kemik eki yoktur. İşlevi, burun kökü çevresindeki cildi kaldırarak alında kırışıklıklar oluşturmaktır. İnnervasyonu fasiyal sinirin temporal dalı tarafından, beslenmesi ise supraorbital ve supratroklear arter tarafından sağlanır. Bu kas alın kırışıklığının oluşumundan sorumludur ve botulinum toksinin bu bölgeye enjeksiyonu, kas kasılmalarının gevşek paralizini sağlayarak kırışıklıkların azalmasında etkili olabilmektedir. Ancak toksinin etkisinin azalması ile beraber kırışıklıklar 6 ay sonra geçmişte olduğudan farklı bir düzende yeniden ortaya çıkabilir.

Orbicularis oculi kasları sırasıyla medial palpebral ligament ve lateral palpebral ligament ile frontal kemiğin nazal kısmına ve frontosfenoidal çıkıntıya bağlanır. Gözlerin kapanma hareketinden sorumludur. Corrugator supercilii frontalis ve orbicularis oculi'nin altında yer alır ve kaşları mediale doğru aşağıya çeker. Bu kasın innervasyonu fasiyal sinirin temporal dalı ile olurken supreatroklear arter tarafından beslenmesi sağlanır. Glabellar çizgilere neden olan kas olarak kabul edildiğinden botulinum toksin enjeksiyonu sırasında ana hedef kas olarak Corrugator supercilii kullanılır.

Risorius masseter kasının fasyasından köken alır, yatay olarak ilerler ve ağız köşesinden deriye girer. İşlevi, bir gülümseme oluşturmak için ağzın köşesini yana doğru çekmektir. Fasiyal sinirin bukkal dalı tarafından innerve edilir ve beslenmesi transvers fasiyal arter ve fasiyal arter tarafından sağlanır. Orbiculis oris'e botulinum toksini enjekte etmek, risorius kasını etkiler ve bu da dudakların sarkmasına neden olur (Stringer & Dierks, 1996).

Kırışıklığa sebep olan kaslara enjeksiyon planlanırken kasın gücü ve kasın etksini ne kadar azaltmak istendiğine bağlı olarak ilgili bölgeye 2.5-5 U arası botulinum toxin enjekte edilebilir (Carruthers & Carruthers, 1992).

- **Trigeminal Nevralji**

Btx-A sinir uçlarından ve dorsal kök ganglionlarından (DKG) ağrı nörotransmitterleri (substans P, glutamat ve CGRP) salgılanmasını engelleyerek sinir uçları etrafındaki lokal inflamasyonu azaltır, sodyum kanalını deaktive eder ve aksonal transportu sağlayarak nöropatik ağrıyı çeşitli mekanizmalarla azaltır ve değiştirir (J. Park & Park, 2017).

Botulinum toksininin trigeminal nevralji (TN) üzerindeki etkinliğinin incelendiği Wu ve arkadaşları tarafından yapılan randomize çalışmada, 75 U Btx-A'nın intradermal veya submukozal enjeksiyonu ile paralel kontrol grubunda 1.5 mL salin kullanılmıştır. Btx-A grubunda hastaların %68,8'inde görsel analog skalada (VAS) %50'den fazla azalma olurken, kontrol grubunda hastaların %15'inde %50'den fazla bir VAS azalması kaydedilmiştir (Wu et al., 2012).

Ek olarak Zhang ve arkadaşlarının TN'li yaptıkları çalışmada farklı Btx-A dozları 25 U ve 75 U kontrol grubu (salin) ile karşılaştırılmış; 25 U ve 75 U uygulanan Btx-A gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede iyileşme izlenmiştir (Zhang et al., 2014).

Botulinum toksin tedavisine başlamadan önce, hastaların dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir. Amerikan Nöroloji Akademisi'nin kılavuzları, nöropatik ağrıda kas içi Btx-A enjeksiyonunu önermektedir (Moon, Choi, Park, Park, & Kim, 2016). Postherpetik nevralji, trigeminal nevralji ve omurilik yaralanmasına bağlı nöropatik ağrıda Btx-A enjeksiyonu etkili olup ve Btx-A muhtemelen cerrahi sonrası nevralji, diyabetik nöropati ve merkezi inme sonrası ağrıda etkilidir (Xiao et al., 2010).

Oksipital nevralji, kompleks bölgesel ağrı sendromu ve fantom uzuv ağrısı gibi nöropatik ağrıda, Btx-A'nın etkisini değerlendirmek için geniş ve iyi tasarlanmış kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Btx-A'nın uygulama yolu her problem için farklıdır. Nöropatik ağrı için Btx-A uygulamasına ilişkin klinik kılavuzlar yoktur. Tedavilerin çoğu deri altı veya deri içidir ve Btx-A ayrıca kas içine veya çevre dokulara enjekte edilir. Bazı yayınlarda, deri bir satranç tahtası gibi bölümlere ayrılarak enjeksiyonun belirli bölmelere yapıldığı rapor edilmiştir (H. J. Park, Marino, Rondon, Xu, & Yaksh, 2015; J. Park & Park, 2017). Bir başka çalışmada ise toksin doğrudan sinire enjekte edilirken, özellikle ultrason teknolojisinin gelişmesi sinirin yakınına doğru ilaç enjeksiyonunu alternatif bir yöntem olarak ortaya çıkarmıştır (Moon et al., 2016).

Bu yöntemlerin etkili ve güvenli olup olmadığı, etkili olan minimum dozların karşılaştırılması veya hangi yöntemlerin diğerlerinden daha etkili olduğu konusunda karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır (J. Park & Park, 2017).

- **Ortognatik Cerrahi ve Ortodontik Tedavide Botox Uygulamaları**

Estetiğe olan ilgi arttıkça yumuşak dokunun estetik önemi ve iyileştirme isteği giderek artmaktadır. Bu amaçla uygulanan ortognatik cerrahi uygulamaları ile yüzdeki bir asimetri düzeltildiğinde, en az altı ay ile en fazla bir buçuk yıl gibi bir süreden sonra yumuşak doku iyileşmesi gerçekleşir. Dönüşümü hızlandırmak ve kas hacmindeki asimetriyi dengelemek için botulinum toksininin kullanımını araştırılmaya değer bir konudur. Botulinum toksin kas kontraksiyon gücünü azaltır ve geçici kas gevşemeleri ameliyat sonrası iyileşmeyi arttırabilir (Adler, 2009).

Çoklu implantlar veya immediat yüklenen implant tedavilerinde, parafonksiyonel alışkanlığı olan hastalarda aşırı fonksiyonel kuvvetler nedeniyle osseointegrasyon gecikebilir (Gapski, Wang, Mascarenhas, & Lang, 2003). Btx-A kullanımı kas gevşemesi sağlayarak, implant yapılarının daha iyi osseointegre olmasına izin vererek faydalı olabilir (Srivastava, Kharbanda, Pal, & Shah, 2015). Bu endikasyon çoğunlukla deneyseldir, ancak bazı yazarlar immediat yükleme protokollerinde implantasyondan sonra masseter ve temporalis kas kuvvetinin profilaktik azalmasında bunun güvenli ve etkili olduğunu bulmuşlardır (Ihde & Konstantinovic, 2007).

Maksillofasiyal cerrahide, cerrahi gerektiren yüz laserasyonlarının yara iyileşmesi sürecinde Btx-A kas çekişlerini azalatarak, kontraksiyonu minimalize eder. Btx-A'nın, ameliyat gerektiren yüz laserasyonlarının yara iyileşmesinde plasebodan daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir (Gassner et al., 2006). Ayrıca kırık bölgesindeki yer değiştirme kuvvetlerini azaltmak için Btx-A'nın kas üzerindeki etkilerinden de faydalanılmıştır (Majid, 2010). Btx-A, özellikle rijit internal fiksasyon yoksa veya mümkün değilse, çene kırıklarından sonra kırık uçlarındaki yer değiştirme kuvvetlerini azaltmak ve iyi bir immobilizasyon elde etmek için de kullanılmıştır (K.-S. Park, Lee, & Lee, 2016).

Masseterik kasın kuvveti azaltılarak ortognatik ve ortodontik tedavi geliştirilebilir. Ancak botulinum toksininin implant ve maksillofasiyal cerrahide klinik kullanımı ile ilgili araştırmalar henüz yetersizdir. Bu alanlarda botulinum toksin uygulaması hakkında tartışmak gerekebilir.

Ortodontik tedavi, normal diş dizilimi ve oklüzyonunun yeniden sağlanmasına yardımcı olan bir yöntemdir. Günümüzde hastalar yüzün estetik ve fonksiyonel olarak düzelmesini sağlamak için ortodontik tedaviyi tercih etmektedirler. Ortodontik tedavi, dişlere komşu olan kemik dokusunu değiştirerek yumuşak dokuyu iyileştirmeyi amaçlar. Ortodontide ise botulinum toksin kullanımı dört şekilde özetlenebilir. İlk olarak diş hareketlerinin gecikmesine neden olan okluzal kuvvetleri

azaltmak için kullanılabilir.İkinci olarak, kas aktivitesini azaltarak, asimetrik yüz nedeniyle yumuşak dokuların asimetrik hacmini iyileştirmek için kullanılabilir. Üçüncüsü, kasların hacmini azaltarak masseter kasının asimetrik olarak aktive olan kısmındaki yumuşak dokuyu azaltmak için kullanılabilir. Son olarak, skar dokusunun kasılmasının azalması sayesinde skar oluşumu en aza indirilebilir

İskeletsel malpozisyonu olan hastalar genellikle asimetrik büyüme paternleri ile karakterizedir. Sınıf III maloklüzyon ile birlikte hem yumuşak dokularda hem de iskelet yapılarında asimetrik büyüme paternleri beraber görülebilir. İskeletsel malpozisyon düzeltildiğinde yumuşak doku asimetrik paterninin düzelmesi en az 6 ay ile bir buçuk yıl arasında sürecektir. Bunu kolaylaştırmak için ortognatik cerrahi sonrası yumuşak dokuların asimetrik hacmini azaltmak için Btx-A'dan destek alınabilir (T. G. Kwon, 2016).

Ayrıca, botulinum toksin, diş eti gülüşüne sahip hastalarda kas aktivitesini azaltmak için kullanılabildiği gibi, azı dişlerinin dikleştirilmesi sırasında oklüzal kuvveti azaltarak diş eksenini eski haline getirmek için gereken süreyi önemli ölçüde azaltmak için de kullanılabilir.

Botulinum toksini uygulama kapsamının genişletilmesinde bazı zorluklar ve riskler vardır; ancak daha az yan etkisi olduğu ve nispeten güvenli olduğu için denemeye değer olduğu bildirilmiştir. Kas kasılması ve kas aktivitesi konusunda daha fazla yapılacak çalışmalara, baş ve boyun bölgesine yapılacak çeşitli yeni yaklaşımlara da ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (K. H. Kwon, Shin, Yeon, & Kwon, 2019b).

- **Tükürük Sekresyon Problemleri**

Kserostomi ve siyalore için Btx-A uygulamasının araştırılmasında yol gösterici olan durumbotulizmin ilk belirtilerinden biridir. Salyanın aşırı akışının tedavisi için minimal invaziv bir seçenek olarak Btx-A'nın topikal enjeksiyonu nörolojik hastalıklarda uzun yıllardır kullanılmaktadır (Giess et al., 2000; Porta, Gamba, Bertacchi, & Vaj, 2001). Bu endikasyonun en büyük sınırlaması, botox uygulamalarının çok sayıda uygulama gerektirmesi ve masraflı olmasıdır (Capaccio et al., 2008). Terapötik etki, hayvan deneylerinde gösterildiği gibi, tükürük bezi hücrelerinin kolinerjik reseptörlerinde toksinin inhibe edici etkisine dayanır (Ellies, Laskawi, Tormählen, & Götz, 2000). Shari ve arkadaşlarının konuyla ilgili yaptıkları hayvan çalışmasında, Btx-A'nın asiner hücrelere doğrudan toksisite yaratmadan tükürük üretiminde önemli bir azalmaya yol açtığı bildirilmiştir (Shaari, Wu, Biller, Chuang, & Sanders, 1998).

Parkinson hastalığı ile ilişkili siyalore üzerine bazı çalışmalar olmasına rağmen, literatürde yalnızca küçük hasta gruplarıyla kısa bir

takip süresi olan pilot çalışmalar mevcuttur (Lagalla, Millevolte, Capecci, Provinciali, & Ceravolo, 2006). Btx-A'nın salyanın aşırı sekresyonun tedavisinde kullanılmasının sonuçları aynı şekilde olumlu görünmektedir; ön sonuçlar umut vericidir ve nadir görülen ciddi komplikasyon raporları vardır (Lipp, Trottenberg, Schink, Kupsch, & Arnold, 2003). Çalışma grubundaki hastaların üçte ikisinde hem parotis bezlerinin hem de submandibular bezlerin kombine tedavisinden sonra salya akışında belirgin veya orta derecede bir iyileşme yaşadığı bildirilmiştir (Jongerius et al., 2004; Lipp et al., 2003). Tedavi çoğunlukla parotis bezine ve daha az ölçüde submandibular beze odaklanırken sublingual beze nadiren enjeksiyon yapılır (Truong & Jost, 2006).

Btx-A, parkinson hastalığında, amyotrofik lateral sklerozda, serebral palsi ve üst sindirim sistemi karsinomunda uygulama alanı bulmuştur (Ondo, Hunter, & Moore, 2004; Pal, Calne, Calne, & Tsui, 2000; Suskind & Tilton, 2002; Verma & Steele, 2006). Ayrıca üst solunum-sindirim sisteminin tümöral operasyonlarından sonra yutma bozukluklarının neden olduğu birikmiş tükürük ve salya akması, sialadenektomi veya orofaringeal kanser sonrası, iyatrojenik tükürük sialoselleri ve kistler veya tükürük fistülleri gibi glandüler doku hastalıkları için de kullanılmakta olup bunu cerrahi iyileşmeyi desteklemek için glandüler salgı eylemini geçici olarak durdurarak gerçekleştirir (Marchese-Ragona, Marioni, Restivo, & Staffieri, 2006; Vargas, Galati, & Parnes, 2000).

Tüm bunlara ek olarak kolinerjik yol tarafından anormal şekilde yeniden innerve edilen ter bezlerini inhibe ederek etkilenen cilt alanını azalttığı için aurikülotemporal (Frey) sendromunu tedavi etmek için yapılan botox uygulamaları da başarılı sonuçlar ortaya koymuştur (Drummond, 2002). Btx-A'nın etkisi geçici olduğu için aşırı salya sekresyonunun olduğu durumlarda tedavi için kullanımı da geçici sonuçlara yol açar (Ellies, Laskawi, Rohrbach-Volland, & Arglebe, 2003). Aynı şekilde tekrarlayan ve kronik parotit sahibi hastalarda Btx-A enjeksiyonunun parotis şişkinliği epizodlarının sayısında azalma sağladığı da araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir (Capaccio et al., 2008; Ellies, Gottstein, Rohrbach-Volland, Arglebe, & Laskawi, 2004).

İntrakutan olarak tedavi edilen Frey sendromlu hastalar dışında, tüm enjeksiyonlar intraparankimal veya perilezyonel perkütan olarak yapılır. Siyalosel durumunda ise ekstravazasyon sıvısı önceden boşaltılmalıdır (Capaccio et al., 2008). Bazı yazarlar tükürük salgı bozukluklarını tedavi ederken hala EMG kontrolü altında Btx-A enjeksiyonları kullanmaktadır (Svetel et al., 2009). Ultrasonografik yardımlı intraparankimal infiltrasyonun tercih edilmesi etkinlik ve güvenliği artırır (Mancini et al., 2003; Truong & Jost, 2006).

- **Fasiyal Sinir Palsi**

Fasiyal sinir palsi (FSP), Btx-A kullanılarak farklı yönleri başarıyla tedavi edilmiş, kozmetik problem yaratan bir durumdur. Btx-A, orbital yol veya cilt kırışıklığı yoluyla, levator palpebra superiorisi geçici olarak felç ederek koruyucu bir pitozu indüklemek için iyi bir yol sağlar (Sadiq & Downes, 1998). Bu kasıtlı olarak indüklenen pitoz, yoğun bakım hastalarında korneanın kurumasını önlemek için faydalı olabilir (Gusek-Schneider & Erbguth, 1998).

Senkinezi, Aberran rejenerasyona sekonder olan, kasın istemli hareketi ile ilişkili istemsiz, koordine olmayan bir kas hareketidir. Btx-A, senkinezi semptomlarını gidermek için yaygın olarak başarılı şekilde kullanılır (Borodic et al., 1993; Chua et al., 2004).

Yüz asimetrisi olan hastalarda, normal tarafın Btx-A ile kemodenervasyonunun etkili bir kamuflaj yöntemi olduğu bildirilmiştir. Bu bölgede Btx-A, kontralateral tarafın paralizi olan tarafa göreli hiperkinezisini azaltır ve yüzün daha simetrik bir görünüme sahip olmasını sağlar (Krohel, Cipollo, & Gaddipati, 2005; Smet-Dieleman, Van de Heyning, & Tassignon, 1993).

Bir tür yüz felcinden sonra tükürük seromotor liflerinin gözyaşı bezinin liflerine anormal bağlantısı gelişebilir ve hasta salya salgıladığında (timsah gözyaşları) hiperlakrimasyona neden olabilir. Btx-A'nın gözyaşı bezine enjeksiyonunun, bu vakalarda hiperlakrimasyon için başarılı bir tedavi yöntemi olabileceği bildirilmiştir (Montoya, Riddell, Caesar, & Hague, 2002; Smet-Dieleman et al., 1993).

- **Botulinum Toxinin Perioperatif Kullanımı**

Ameliyat gerektiren hareket bozukluğu olan hastalarda ameliyat sonrası istemsiz hareketlerin varlığı iyileşmeyi olumsuz etkileyebilir. Btx-A uygulamaları ilgili bölgedeki kasların etkisini azaltır ve bunu yaparak postoperatif derlenmeyi hızlandırabilir. Ortopedik ameliyatlardan ve distoni için yapılan ameliyatlardan önce ilgili kaslara Btx-A enjekte edildiği vakalarda yara iyileşmesi sırasında komplikasyonların görülme sıklığının azaldığı tespit edilmiştir. (Adler, 2009).

4. Botulinum Toksin Uygulamaları Sonrası Oluşan Komplikasyonlar

Botox'un geniş bir güvenlik marjı vardır. Btx-A'nın kozmetik kullanımı için bildirilen en önemli yan etkiler immünojenisite, alerji ve lokal komplikasyonları içerir (Ting & Freiman, 2004).

Btx-A toksinlerine karşı nötralize edici antikorlar, tedavi etkisinin kaybolmasına neden olabilir. Btx-A'ya karşı klinik direncin %7 gibi

yüksek olduğu tahmin edilmektedir ve Btx-B, alternatif bir terapötik ajan olarak araştırılmaktadır (Brashear et al., 1999).

Teorik olarak, Botoksun hazırlanmasında insan albümini kullanıldığından, alerjik reaksiyon görülme olasalığı vardır; ancak herhangi bir vaka bildirilmemiştir (Niamtu, 2003).

Btx-A enjeksiyonundan sonra ağrı, ödem, eritem, ekimoz ve kısa süreli hipoestezi gibi yan etkiler ortaya çıkabilir. Bildirilen diğer advers olaylar ise baş ağrısı, blefaroptoz ve perioral kas felcidir (Niamtu, 2003; Said, Meshkinpour, Carruthers, & Carruthers, 2003; Stern, 2004).

Tedavi uygulamalarında ağrı, eritem, enjekte edilen bölgede ekimoz, göz kuruluğu, ağızda sarkma, pitoz ve kapak ödemi, yüz kaslarında güçsüzlük, dinamik yüz hareketleri sırasında yüz ifadesinde asimetri, ağız kuruluğu, ağız kuruluğu geçici disfaji, ağız açıklığında kısıtlılık, nazal regürjitasyon ve nazal konuşma, baş ağrısı, bulanık görme, baş dönmesi, mide rahatsızlığı, enfeksiyon, boyunda güçsüzlük, ses değişiklikleri, çiğneme ve solunum güçlüğü, aspirasyon riski, tekrarlayan çene çıkığı, dizartri, tükürük kanalı taşları ve karotid arterlerin veya fasiyal sinirin dallarının lokal yaralanmalar gibi komplikasyonlar çoğunlukla lokal ve nispeten hafif olmuştur (Poewe et al., 1998; Racette, Good, Sagitto, & Perlmutter, 2003; Tan, Lo, Seah, & Auchus, 2001; Winterholler, Erbguth, Wolf, & Kat, 2001; Yoshimura, Aminoff, Tami, & Scott, 1992).

Sistemik yan etkiler nadiren bildirilirken genellikle dozla ilişkili değildir ve geçici halsizlik, yorgunluk, bulantı ve kaşıntıyı içerebilir (Blitzer, Brin, Greene, & Fahn, 1989). Grip benzeri sendromlar bildirilmiştir, ancak bunlar genellikle kısa sürelidir (Bentsianov et al., 2004).

Ağız kuruluğu ve disfaji gibi bazı yan etkiler, Btx-B ile tedaviden sonra BTX-A'dan daha sık görülür (Dressler & Benecke, 2003; Lew et al., 1997).

5. Botulinum Toksin Uygulamalarında Kontraendikasyonlar

Btx-A uygulamalarında kontrendikasyonlar genellikle azdır. Birçok çalışmada kozmetik enjeksiyona bağlı sistemik problemlerden şikayet alınmamıştır. Allergan, botox enjeksiyonunda kontrendikasyonlarını hamilelik ve emzirme, nöromüsküler bileşke bozuklukları (miyastenia gravis, amyotrofik lateralize edici skleroz, miyopatiler) ve teorik ilaç etkileşimleri (aminoglikozid antibiyotikler, kinidin, kalsiyum kanal blokerleri, magnezyum sülfat, süksinilkolin ve polimiksin) olarak sıralamaktadır. Bildirilen diğer kontrendikasyonlar, Eaton-Lambert sendromu ve BTX'e veya bileşenlerinden birine karşı aşırı duyarlılıktır (Huang, Foster, & Rogachefsky, 2000).

KAYNAKÇA

Adler, C. H. (2009). Perioperative use of botulinum toxins. *Toxicon, 54*(5), 654-657. doi:10.1016/j.toxicon.2008.11.010

Attanasio, R. (1997). An overview of bruxism and its management. *Dent Clin North Am, 41*(2), 229-241.

Ayyar, B. V., Aoki, K. R., & Atassi, M. Z. (2015). The C-terminal heavy-chain domain of botulinum neurotoxin a is not the only site that binds neurons, as the N-terminal heavy-chain domain also plays a very active role in toxin-cell binding and interactions. *Infect Immun, 83*(4), 1465-1476. doi:10.1128/iai.00063-15

Barbano, R. (2006). Risks of erasing wrinkles: buyer beware! *Neurology, 67*(10), E17-18. doi:10.1212/01.wnl.0000250411.93526.9e

Bentsianov, B., Francis, A., & Blitzer, A. (2004). Botulinum toxin treatment of temporomandibular disorders, masseteric hypertrophy, and cosmetic masseter reduction. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 15*(2), 110-113. doi:https://doi.org/10.1016/j.otot.2004.02.002

Bhidayasiri, R., Cardoso, F., & Truong, D. D. (2006). Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: comparing different botulinum toxin preparations. *Eur J Neurol, 13 Suppl 1*, 21-29. doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01441.x

Blitzer, A., Brin, M. F., Greene, P. E., & Fahn, S. (1989). Botulinum toxin injection for the treatment of oromandibular dystonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol, 98*(2), 93-97. doi:10.1177/000348948909800202

Borodic, G. E., Pearce, L. B., Cheney, M., Metson, R., Brownstone, D., Townsend, D., & McKenna, M. (1993). Botulinum A toxin for treatment of aberrant facial nerve regeneration. *Plast Reconstr Surg, 91*(6), 1042-1045. doi:10.1097/00006534-199305000-00011

Bragg, D. C., & Sharma, N. (2014). Update on treatments for dystonia. *Curr Neurol Neurosci Rep, 14*(6), 454. doi:10.1007/s11910-014-0454-8

Brashear, A., Lew, M. F., Dykstra, D. D., Comella, C. L., Factor, S. A., Rodnitzky, R. L., . . . Koller, M. (1999). Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A-responsive cervical dystonia. *Neurology, 53*(7), 1439-1446. doi:10.1212/wnl.53.7.1439

Brin, M. F., Fahn, S., Moskowitz, C., Friedman, A., Shale, H. M., Greene, P. E., . . . et al. (1987). Localized injections of botulinum toxin for the treatment of focal dystonia and hemifacial spasm. *Mov Disord, 2*(4), 237-254. doi:10.1002/mds.870020402

Bulstrode, N. W., & Grobbelaar, A. O. (2002). Long-term prospective follow-up of botulinum toxin treatment for facial rhytides. *Aesthetic Plast Surg, 26*(5), 356-359. doi:10.1007/s00266-002-2047-1

Capaccio, P., Torretta, S., Osio, M., Minorati, D., Ottaviani, F., Sambataro, G., . . . Pignataro, L. (2008). Botulinum toxin therapy: a tempting tool in the management of salivary secretory disorders. *Am J Otolaryngol, 29*(5), 333-338. doi:10.1016/j.amjoto.2007.10.003

Carruthers, J. D., & Carruthers, J. A. (1992). Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol, 18*(1), 17-21. doi:10.1111/j.1524-4725.1992.tb03295.x

Chua, C. N., Quhill, F., Jones, E., Voon, L. W., Ahad, M., & Rowson, N. (2004). Treatment of aberrant facial nerve regeneration with botulinum toxin A. *Orbit, 23*(4), 213-218. doi:10.1080/01676830490512233

Daelen, B., Thorwirth, V., & Koch, A. (1997). Treatment of recurrent dislocation of the temporomandibular joint with type A botulinum toxin. *Int J Oral Maxillofac Surg, 26*(6), 458-460. doi:10.1016/s0901-5027(97)80014-8

De la Torre Canales, G., Alvarez-Pinzon, N., Muñoz-Lora, V. R. M., Vieira Peroni, L., Farias Gomes, A., Sánchez-Ayala, A., . . . Rizzatti-Barbosa, C. M. (2020). Efficacy and Safety of Botulinum Toxin Type A on Persistent Myofascial Pain: A Randomized Clinical Trial. *Toxins (Basel), 12*(6). doi:10.3390/toxins12060395

Denglehem, C., Maes, J. M., Raoul, G., & Ferri, J. (2012). [Botulinum toxin A: analgesic treatment for temporomandibular joint disorders]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac, 113*(1), 27-31. doi:10.1016/j.stomax.2011.12.003

do Nascimento Remigio, A. F., Salles, A. G., de Faria, J. C. M., & Ferreira, M. C. (2015). Comparison of the efficacy of onabotulinumtoxinA and abobotulinumtoxinA at the 1: 3 conversion ratio for the treatment of asymmetry after long-term facial paralysis. *Plast Reconstr Surg, 135*(1), 239-249. doi:10.1097/prs.0000000000000800

Dressler, D. (2016). Botulinum toxin drugs: brief history and outlook. *J Neural Transm (Vienna), 123*(3), 277-279. doi:10.1007/s00702-015-1478-1

Dressler, D., & Adib Saberi, F. (2005). Botulinum toxin: mechanisms of action. *Eur Neurol, 53*(1), 3-9. doi:10.1159/000083259

Dressler, D., & Benecke, R. (2003). Autonomic side effects of botulinum toxin type B treatment of cervical dystonia and hyperhidrosis. *Eur Neurol, 49*(1), 34-38. doi:10.1159/000067023

Drinovac Vlah, V., Filipović, B., Bach-Rojecky, L., & Lacković, Z. (2018). Role of central versus peripheral opioid system in antinociceptive and anti-inflammatory effect of botulinum toxin type A in trigeminal region. *Eur J Pain, 22*(3), 583-591. doi:10.1002/ejp.1146

Drummond, P. D. (2002). Mechanism of gustatory flushing in Frey's syndrome. *Clin Auton Res, 12*(3), 144-146. doi:10.1007/s10286-002-0042-x

Durham, P. L., Cady, R., & Cady, R. (2004). Regulation of calcitonin gene-related peptide secretion from trigeminal nerve cells by botulinum toxin type A:

implications for migraine therapy. *Headache, 44*(1), 35-42; discussion 42-33. doi:10.1111/j.1526-4610.2004.04007.x

Dworkin, S. F., & LeResche, L. (1992). Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord, 6*(4), 301-355.

Ellies, M., Gottstein, U., Rohrbach-Volland, S., Arglebe, C., & Laskawi, R. (2004). Reduction of salivary flow with botulinum toxin: extended report on 33 patients with drooling, salivary fistulas, and sialadenitis. *Laryngoscope, 114*(10), 1856-1860. doi:10.1097/00005537-200410000-00033

Ellies, M., Laskawi, R., Rohrbach-Volland, S., & Arglebe, C. (2003). Up-to-date report of botulinum toxin therapy in patients with drooling caused by different etiologies. *J Oral Maxillofac Surg, 61*(4), 454-457. doi:10.1053/joms.2003.50086

Ellies, M., Laskawi, R., Tormählen, G., & Götz, W. (2000). The effect of local injection of botulinum toxin A on the parotid gland of the rat: an immunohistochemical and morphometric study. *J Oral Maxillofac Surg, 58*(11), 1251-1256. doi:10.1053/joms.2000.16625

França, K., Kumar, A., Fioranelli, M., Lotti, T., Tirant, M., & Roccia, M. G. (2017). The history of Botulinum toxin: from poison to beauty. *Wien Med Wochenschr, 167*(Suppl 1), 46-48. doi:10.1007/s10354-017-0553-7

Freund, B., & Schwartz, M. (1998). The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorder. *Oral Health, 88*(2), 32-37.

Freund, B., & Schwartz, M. (2003). Temporal relationship of muscle weakness and pain reduction in subjects treated with botulinum toxin A. *J Pain, 4*(3), 159-165. doi:10.1054/jpai.2003.435

Freund, B., Schwartz, M., & Symington, J. M. (1999). The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: preliminary findings. *J Oral Maxillofac Surg, 57*(8), 916-920; discussion 920-911. doi:10.1016/s0278-2391(99)90007-1

Freund, B. J., & Schwartz, M. (2003). Intramuscular injection of botulinum toxin as an adjunct to arthrocentesis of the temporomandibular joint: preliminary observations. *Br J Oral Maxillofac Surg, 41*(5), 351-352. doi:10.1016/s0266-4356(03)00129-3

Frost, D. E., & Kendell, B. D. (1999). Part II: The use of arthrocentesis for treatment of temporomandibular joint disorders. *J Oral Maxillofac Surg, 57*(5), 583-587. doi:10.1016/s0278-2391(99)90080-0

Gapski, R., Wang, H. L., Mascarenhas, P., & Lang, N. P. (2003). Critical review of immediate implant loading. *Clin Oral Implants Res, 14*(5), 515-527. doi:10.1034/j.1600-0501.2003.00950.x

Gassner, H. G., Brissett, A. E., Otley, C. C., Boahene, D. K., Boggust, A. J., Weaver, A. L., & Sherris, D. A. (2006). Botulinum toxin to improve facial

wound healing: A prospective, blinded, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc, 81*(8), 1023-1028. doi:10.4065/81.8.1023

Giess, R., Naumann, M., Werner, E., Riemann, R., Beck, M., Puls, I., . . . Toyka, K. V. (2000). Injections of botulinum toxin A into the salivary glands improve sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 69*(1), 121-123. doi:10.1136/jnnp.69.1.121

Gusek-Schneider, G. C., & Erbguth, F. (1998). [Protective ptosis by botulinum A toxin injection in corneal affectations]. *Klin Monbl Augenheilkd, 213*(1), 15-22. doi:10.1055/s-2008-1034938

Günther, O., & Bitterlich, N. (2011). [Treatment of myofascial pain syndrome (MPS) with botulinum toxin type A (BoNT-A)]. *MMW Fortschr Med, 153 Suppl 2*, 64-69.

Hankins, C. L., Strimling, R., & Rogers, G. S. (1998). Botulinum A toxin for glabellar wrinkles. Dose and response. *Dermatol Surg, 24*(11), 1181-1183. doi:10.1111/j.1524-4725.1998.tb04095.x

Huang, W., Foster, J. A., & Rogachefsky, A. S. (2000). Pharmacology of botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol, 43*(2 Pt 1), 249-259. doi:10.1067/mjd.2000.105567

Ihde, S. K., & Konstantinovic, V. S. (2007). The therapeutic use of botulinum toxin in cervical and maxillofacial conditions: an evidence-based review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 104*(2), e1-11. doi:10.1016/j.tripleo.2007.02.004

Jongerius, P. H., van den Hoogen, F. J., van Limbeek, J., Gabreëls, F. J., van Hulst, K., & Rotteveel, J. J. (2004). Effect of botulinum toxin in the treatment of drooling: a controlled clinical trial. *Pediatrics, 114*(3), 620-627. doi:10.1542/peds.2003-1104-L

Jp.Okeson. (1996). *Orofacial Pain: Guidelines*

for Assessment, Diagnosis and Management: Quintessence Co.

Kim, H. J., Yum, K. W., Lee, S. S., Heo, M. S., & Seo, K. (2003). Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseteric hypertrophy evaluated with computed tomographic measurement. *Dermatol Surg, 29*(5), 484-489. doi:10.1046/j.1524-4725.2003.29117.x

Korfage, J. A., Wang, J., Lie, S. H., & Langenbach, G. E. (2012). Influence of botulinum toxin on rabbit jaw muscle activity and anatomy. *Muscle Nerve, 45*(5), 684-691. doi:10.1002/mus.23229

Krohel, G. B., Cipollo, C. L., & Gaddipati, K. (2005). Contralateral botulinum injections improve drinking ability and facial symmetry in patients with facial paralysis. *Am J Ophthalmol, 139*(3), 540. doi:10.1016/j.ajo.2004.09.035

Kün-Darbois, J. D., Libouban, H., & Chappard, D. (2015). Botulinum toxin in masticatory muscles of the adult rat induces bone loss at the condyle and

alveolar regions of the mandible associated with a bone proliferation at a muscle enthesis. *Bone, 77*, 75-82. doi:10.1016/j.bone.2015.03.023

Kwon, K. H., Shin, K. S., Yeon, S. H., & Kwon, D. G. (2019a). Application of botulinum toxin in maxillofacial field: part I. Bruxism and square jaw. *Maxillofac Plast Reconstr Surg, 41*(1), 38. doi:10.1186/s40902-019-0218-0

Kwon, K. H., Shin, K. S., Yeon, S. H., & Kwon, D. G. (2019b). Application of botulinum toxin in maxillofacial field: Part III. Ancillary treatment for maxillofacial surgery and summary. *Maxillofac Plast Reconstr Surg, 41*(1), 45. doi:10.1186/s40902-019-0226-0

Kwon, T. G. (2016). Botulinum toxin related research in maxillofacial plastic and reconstructive surgery. *Maxillofac Plast Reconstr Surg, 38*(1), 34. doi:10.1186/s40902-016-0080-2

Lagalla, G., Millevolte, M., Capecci, M., Provinciali, L., & Ceravolo, M. G. (2006). Botulinum toxin type A for drooling in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Mov Disord, 21*(5), 704-707. doi:10.1002/mds.20793

Leonardi, R., Almeida Le Fau - Trevilatto, P. C., Trevilatto Pc Fau - Loreto, C., & Loreto, C. Occurrence and regional distribution of TRAIL and DR5 on temporomandibular joint discs: comparison of disc derangement with and without reduction. (1528-395X (Electronic)).

Lew, M. F., Adornato, B. T., Duane, D. D., Dykstra, D. D., Factor, S. A., Massey, J. M., . . . Wallace, J. D. (1997). Botulinum toxin type B: a double-blind, placebo-controlled, safety and efficacy study in cervical dystonia. *Neurology, 49*(3), 701-707. doi:10.1212/wnl.49.3.701

Lipp, A., Trottenberg, T., Schink, T., Kupsch, A., & Arnold, G. (2003). A randomized trial of botulinum toxin A for treatment of drooling. *Neurology, 61*(9), 1279-1281. doi:10.1212/wnl.61.9.1279

Lundh, H., & Westesson, P. L. (1991). Clinical signs of temporomandibular joint internal derangement in adults. An epidemiologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 72*(6), 637-641. doi:10.1016/0030-4220(91)90001-s

Machado, D., Martimbianco, A. L. C., Bussadori, S. K., Pacheco, R. L., Riera, R., & Santos, E. M. (2020). Botulinum Toxin Type A for Painful Temporomandibular Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain, 21*(3-4), 281-293. doi:10.1016/j.jpain.2019.08.011

Mahowald, M. L., Krug, H. E., Singh, J. A., & Dykstra, D. (2009). Intra-articular botulinum toxin type A: a new approach to treat arthritis joint pain. *Toxicon, 54*(5), 658-667.

Majid, O. W. (2010). Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg, 39*(3), 197-207. doi:10.1016/j.ijom.2009.10.022

Mancini, F., Zangaglia, R., Cristina, S., Sommaruga, M. G., Martignoni, E., Nappi, G., & Pacchetti, C. (2003). Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of drooling in parkinsonism. *Mov Disord, 18*(6), 685-688. doi:10.1002/mds.10420

Marchese-Ragona, R., Marioni, G., Restivo, D. A., & Staffieri, A. (2006). The role of botulinum toxin in postparotidectomy fistula treatment. A technical note. *Am J Otolaryngol, 27*(3), 221-224. doi:10.1016/j.amjoto.2005.09.009

Martínez-Pérez, D., & García Ruiz-Espiga, P. (2004). Recurrent temporomandibular joint dislocation treated with botulinum toxin: report of 3 cases. *J Oral Maxillofac Surg, 62*(2), 244-246. doi:10.1016/j.joms.2003.04.014

Matak, I., Tékus, V., Bölcskei, K., Lacković, Z., & Helyes, Z. (2017). Involvement of substance P in the antinociceptive effect of botulinum toxin type A: Evidence from knockout mice. *Neuroscience, 358*, 137-145. doi:10.1016/j.neuroscience.2017.06.040

Møller, E., Bakke, M., Dalager, T., & Werdelin, L. M. (2007). Oromandibular dystonia involving the lateral pterygoid muscles: four cases with different complexity. *Mov Disord, 22*(6), 785-790. doi:10.1002/mds.21304

Montoya, F. J., Riddell, C. E., Caesar, R., & Hague, S. (2002). Treatment of gustatory hyperlacrimation (crocodile tears) with injection of botulinum toxin into the lacrimal gland. *Eye (Lond), 16*(6), 705-709. doi:10.1038/sj.eye.6700230

Moon, Y. E., Choi, J. H., Park, H. J., Park, J. H., & Kim, J. H. (2016). Ultrasound-Guided Nerve Block with Botulinum Toxin Type A for Intractable Neuropathic Pain. *Toxins (Basel), 8*(1). doi:10.3390/toxins8010018

Moore, A. P., & Wood, G. D. (1994). The medical management of masseteric hypertrophy with botulinum toxin type A. *Br J Oral Maxillofac Surg, 32*(1), 26-28. doi:10.1016/0266-4356(94)90168-6

Moore, A. P., & Wood, G. D. (1997). Medical treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation using botulinum toxin A. *Br Dent J, 183*(11-12), 415-417. doi:10.1038/sj.bdj.4809523

Moscovich, M., Chen, Z. P., & Rodriguez, R. (2015). Successful treatment of open jaw and jaw deviation dystonia with botulinum toxin using a simple intraoral approach. *J Clin Neurosci, 22*(3), 594-596. doi:10.1016/j.jocn.2014.08.027

Nagi, R., Patil, D. J., Sahu, S., Jain, S., & Naidu, G. S. (2017). Botulinum toxin in the management of head and neck disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 123*(4), 419-428. doi:10.1016/j.oooo.2016.11.009

Ney, J. P., & Joseph, K. R. (2007). Neurologic uses of botulinum neurotoxin type A. *Neuropsychiatr Dis Treat, 3*(6), 785-798. doi:10.2147/ndt.s1612

Niamtu, J., 3rd. (2003). Botulinum toxin A: a review of 1,085 oral and maxillofacial patient treatments. *J Oral Maxillofac Surg, 61*(3), 317-324. doi:10.1053/joms.2003.50069

Ogütcen-Toller, M. (2003). Sound analysis of temporomandibular joint internal derangements with phonographic recordings. *J Prosthet Dent, 89*(3), 311-318. doi:10.1067/mpr.2003.18

Ondo, W. G., Hunter, C., & Moore, W. (2004). A double-blind placebo-controlled trial of botulinum toxin B for sialorrhea in Parkinson's disease. *Neurology, 62*(1), 37-40. doi:10.1212/01.wnl.0000101713.81253.4c

Pal, P. K., Calne, D. B., Calne, S., & Tsui, J. K. (2000). Botulinum toxin A as treatment for drooling saliva in PD. *Neurology, 54*(1), 244-247. doi:10.1212/wnl.54.1.244

Park, H. J., Marino, M. J., Rondon, E. S., Xu, Q., & Yaksh, T. L. (2015). The effects of intraplantar and intrathecal botulinum toxin type B on tactile allodynia in mono and polyneuropathy in the mouse. *Anesth Analg, 121*(1), 229-238. doi:10.1213/ane.0000000000000777

Park, J., & Park, H. J. (2017). Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. *Toxins (Basel), 9*(9). doi:10.3390/toxins9090260

Park, K.-S., Lee, C.-H., & Lee, J.-W. (2016). Use of a botulinum toxin A in dentistry and oral and maxillofacial surgery. *Journal of dental anesthesia and pain medicine, 16*(3), 151-157. doi:10.17245/jdapm.2016.16.3.151

Pary, A., & Pary, K. (2011). Masseteric hypertrophy: considerations regarding treatment planning decisions and introduction of a novel surgical technique. *J Oral Maxillofac Surg, 69*(3), 944-949. doi:10.1016/j.joms.2010.06.205

Patil, S., Willett, O., Thompkins, T., Hermann, R., Ramanathan, S., Cornett, E. M., . . . Kaye, A. D. (2016). Botulinum Toxin: Pharmacology and Therapeutic Roles in Pain States. *Curr Pain Headache Rep, 20*(3), 15. doi:10.1007/s11916-016-0545-0

Pidcock, F. S., Wise, J. M., & Christensen, J. R. (2002). Treatment of severe post-traumatic bruxism with botulinum toxin-A: case report. *J Oral Maxillofac Surg, 60*(1), 115-117. doi:10.1053/joms.2002.29127

Poewe, W., Deuschl, G., Nebe, A., Feifel, E., Wissel, J., Benecke, R., . . . Künig, G. (1998). What is the optimal dose of botulinum toxin A in the treatment of cervical dystonia? Results of a double blind, placebo controlled, dose ranging study using Dysport. German Dystonia Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 64*(1), 13-17. doi:10.1136/jnnp.64.1.13

Porta, M., Gamba, M., Bertacchi, G., & Vaj, P. (2001). Treatment of sialorrhoea with ultrasound guided botulinum toxin type A injection in patients with neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 70*(4), 538-540. doi:10.1136/jnnp.70.4.538

Racette, B. A., Good, L., Sagitto, S., & Perlmutter, J. S. (2003). Botulinum toxin B reduces sialorrhea in parkinsonism. *Mov Disord, 18*(9), 1059-1061. doi:10.1002/mds.10484

Reding, G. R., Rubright, W. C., & Zimmerman, S. O. (1966). Incidence of bruxism. *J Dent Res, 45*(4), 1198-1204. doi:10.1177/00220345660450042701

Sadiq, S. A., & Downes, R. N. (1998). A clinical algorithm for the management of facial nerve palsy from an oculoplastic perspective. *Eye (Lond), 12 (Pt 2)*, 219-223. doi:10.1038/eye.1998.52

Said, S., Meshkinpour, A., Carruthers, A., & Carruthers, J. (2003). Botulinum toxin A: its expanding role in dermatology and esthetics. *Am J Clin Dermatol, 4*(9), 609-616. doi:10.2165/00128071-200304090-00003

Sano, K., Ninomiya, H., Sekine, J., Pe, M. B., & Inokuchi, T. (1991). Application of magnetic resonance imaging and ultrasonography to preoperative evaluation of masseteric hypertrophy. *J Craniomaxillofac Surg, 19*(5), 223-226. doi:10.1016/s1010-5182(05)80552-9

Scott, A. B. (1980). Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology, 87*(10), 1044-1049. doi:10.1016/s0161-6420(80)35127-0

Setler, P. E. (2002). Therapeutic use of botulinum toxins: background and history. *Clin J Pain, 18*(6 Suppl), S119-124. doi:10.1097/00002508-200211001-00002

Shaari, C. M., Wu, B. L., Biller, H. F., Chuang, S. K., & Sanders, I. (1998). Botulinum toxin decreases salivation from canine submandibular glands. *Otolaryngol Head Neck Surg, 118*(4), 452-457. doi:10.1177/019459989811800404

Simpson, L. L. (2000). Identification of the characteristics that underlie botulinum toxin potency: implications for designing novel drugs. *Biochimie, 82*(9-10), 943-953. doi:10.1016/s0300-9084(00)01169-x

Smet-Dieleman, H., Van de Heyning, P. H., & Tassignon, M. J. (1993). Botulinum A toxin injection in patients with facial nerve palsy. *Acta Otorhinolaryngol Belg, 47*(3), 359-363.

Smyth, A. G. (1994). Botulinum toxin treatment of bilateral masseteric hypertrophy. *Br J Oral Maxillofac Surg, 32*(1), 29-33. doi:10.1016/0266-4356(94)90169-4

Song, P. C., Schwartz, J., & Blitzer, A. (2007). The emerging role of botulinum toxin in the treatment of temporomandibular disorders. *Oral Dis, 13*(3), 253-260. doi:10.1111/j.1601-0825.2007.01352.x

Srivastava, S., Kharbanda, S., Pal, U. s., & Shah, V. (2015). Applications of botulinum toxin in dentistry: A comprehensive review. *National journal of maxillofacial surgery, 6*, 152-159. doi:10.4103/0975-5950.183860

Stern, R. S. (2004). Clinical practice. Treatment of photoaging. *N Engl J Med, 350*(15), 1526-1534. doi:10.1056/NEJMcp023168

Stringer, S. P., & Dierks, E. J. (1996). Surgical approaches to the facial skeleton. By Edward Ellis, III, and Michael F. Zide, Williams & Wilkins, Baltimore, 1995, 304 pp, $189.00. *Head & Neck, 18*(3), 307-307. doi:https://doi.org/10.1002/1097-0347(199605/06)18:3<307::AID-HED2880180305>3.0.CO;2-1

Suskind, D. L., & Tilton, A. (2002). Clinical study of botulinum-A toxin in the treatment of sialorrhea in children with cerebral palsy. *Laryngoscope, 112*(1), 73-81. doi:10.1097/00005537-200201000-00014

Svetel, M., Vasić, M., Dragasević, N., Pekmezović, T., Petrović, I., & Kostić, V. (2009). Botulinum toxin in the treatment of sialorrhea. *Vojnosanit Pregl, 66*(1), 9-12. doi:10.2298/vsp0901009s

Tan, E. K., & Jankovic, J. (1999). Botulinum toxin A in patients with oromandibular dystonia: long-term follow-up. *Neurology, 53*(9), 2102-2107. doi:10.1212/wnl.53.9.2102

Tan, E. K., Lo, Y. L., Seah, A., & Auchus, A. P. (2001). Recurrent jaw dislocation after botulinum toxin treatment for sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci, 190*(1-2), 95-97. doi:10.1016/s0022-510x(01)00565-2

Ting, P. T., & Freiman, A. (2004). The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox. *Clin Med (Lond), 4*(3), 258-261. doi:10.7861/clinmedicine.4-3-258

To, E. W., Ahuja, A. T., Ho, W. S., King, W. W., Wong, W. K., Pang, P. C., & Hui, A. C. (2001). A prospective study of the effect of botulinum toxin A on masseteric muscle hypertrophy with ultrasonographic and electromyographic measurement. *Br J Plast Surg, 54*(3), 197-200. doi:10.1054/bjps.2000.3526

Truong, D. D., & Jost, W. H. (2006). Botulinum toxin: clinical use. *Parkinsonism Relat Disord, 12*(6), 331-355. doi:10.1016/j.parkreldis.2006.06.002

Van Zandijcke, M., & Marchau, M. M. (1990). Treatment of bruxism with botulinum toxin injections. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 53*(6), 530. doi:10.1136/jnnp.53.6.530

Vargas, H., Galati, L. T., & Parnes, S. M. (2000). A pilot study evaluating the treatment of postparotidectomy sialoceles with botulinum toxin type A. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 126*(3), 421-424. doi:10.1001/archotol.126.3.421

Verma, A., & Steele, J. (2006). Botulinum toxin improves sialorrhea and quality of living in bulbar amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve, 34*(2), 235-237. doi:10.1002/mus.20545

Widmer, C. G. (1997). Idiopathic masticatory muscle pain: A convergence of multiple systems? *Pain Forum, 6*(3), 170-172. doi:https://doi.org/10.1016/S1082-3174(97)70027-8

Winterholler, M. G., Erbguth, F. J., Wolf, S., & Kat, S. (2001). Botulinum toxin for the treatment of sialorrhoea in ALS: serious side effects of a transductal approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 70*(3), 417-418. doi:10.1136/jnnp.70.3.417

Wu, C. J., Lian, Y. J., Zheng, Y. K., Zhang, H. F., Chen, Y., Xie, N. C., & Wang, L. J. (2012). Botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalalgia, 32*(6), 443-450. doi:10.1177/0333102412441721

Xiao, L., Mackey, S., Hui, H., Xong, D., Zhang, Q., & Zhang, D. (2010). Subcutaneous injection of botulinum toxin a is beneficial in postherpetic neuralgia. *Pain Med, 11*(12), 1827-1833. doi:10.1111/j.1526-4637.2010.01003.x

Yoshida, K. (2017). How Do I Inject Botulinum Toxin Into the Lateral and Medial Pterygoid Muscles? *Mov Disord Clin Pract, 4*(2), 285. doi:10.1002/mdc3.12460

Yoshimura, D. M., Aminoff, M. J., Tami, T. A., & Scott, A. B. (1992). Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin. *Muscle Nerve, 15*(9), 1045-1049. doi:10.1002/mus.880150909

Zhang, H., Lian, Y., Ma, Y., Chen, Y., He, C., Xie, N., & Wu, C. (2014). Two doses of botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: observation of therapeutic effect from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Headache Pain, 15*(1), 65. doi:10.1186/1129-2377-15-65

Bölüm 12

AĞIZ SAĞLIĞI-SPORCU PERFORMASI İLİŞKİSİ

Edanur MARAŞ[1]
Gökhan ÇAKIR[2]

1 Arş. Gör. RTEÜ, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı
2 Arş. Gör. RTEÜ, Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı

1.GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ağız sağlığını, ağız ve yüz ağrılarından, ağız hastalıklarından ve bireyin ısırma, çiğneme, gülümseme, konuşma ve psikolojik olarak iyi olma kapasitesini sınırlayan rahatsızlıklardan uzak olma durumu olarak tanımlamaktadır (WHO, 2019). Kötü ağız sağlığı durumunda bu faktörlerden herhangi birinin ya da birkaçının olmamasının yanı sıra bireyin yaşam kalitesi azalır ve çeşitli hastalık risklerinde (örneğin, hipertansiyon, diyabet, demans, depresyon) artış meydana gelebilir (Masood ve ark., 2017, Martin ve ark., 2016, Batty ve ark., 2013, O'Neil ve ark., 2014). Ağız hastalıkları maalesef her yaştan insanı etkilemektedir ve bu konu neredeyse tüm toplumların mücadele ettiği bir alandır (Kelekar ve ark., 2018). Bu nedenle, ağız sağlığının bozulmasını önlemeye yönelik müdahalelerin uygulanması son derece önemlidir (Al-Zahrani ve ark., 2005).

Diş çürüğü ve periodontal hastalıklar bilinen en yaygın kronik hastalıklardır ve bu hastalıklar diş kayıplarının öncelikli nedenlerinden biridir (Oppermann ve ark., 2015). Bu nedenle DSÖ, ağız-diş sağlığı ve hastalıklarına ait epidemiyolojik verilerin toplanmasının birincil derecede önemli olduğunu bildirmiştir. Bu verilerin elde edilebilmesi için diş hekimliğinde en yaygın kullanılan indekslerden biri (D) çürük, (M) kayıp ve (F) dolgulu diş sayısı sayısını bildiren DMFT indeks değeridir (Aggerryd, 1983). Periodontal hastalıklar, diş eti inflamasyonunun dişi çevreleyen bağ dokusu, periodontal ligament ve alveol kemiğine ilerlemesiyle oluşan diş destek dokularında yıkım ve bunun sonucunda diş kaybının gerçekleştiği, kronik enflamatuvar hastalıklardır (Slots, 2002). Dünya Sağlık Örgütü, Toplum Periodontal Tedavi Gereksinimi İndeksini "Community Periodontal Index of Treatment Needs" (CPITN) periodontal durumun değerlendirilmesi ve tedavi gereksinimlerinin belirlenmesi için önermiştir (Ainamo ve ark., 1982). Kodlama şu sekildedir: kod 0= sağlıklı, kod 1= hafif sondalamadan sonra diş eti kanaması, kod 2= diş taşı varlığı veya restorasyon çıkıntıları, kod 3= 3.5–5.5 mm arasında periodontal cep ve kod 4= 6 mm veya daha derin cep (Needleman ve ark, 2013).

Sporda başarı, birçok faktörün bir araya gelerek optimum performansın elde edilebilmesine bağlıdır. Antrenman dönemlerinde yer alan herhangi bir faktörün ihmal edilmesi, sporcunun performansını olumsuz etkileyerek başarısızlığına neden olabilir (Ashley ve ark., 2015). Son çalışmalarda, özellikle profesyonel ve elit sporcularda ağız sağlığının incelenmesi gerektiği özellikle belirtilmektedir (Bramantoro ve ark.,2020, Gallagherve ark., 2019). Çünkü çürük, diş aşınması ve periodontal hastalıklar gibi ağız hastalıkları erken evrelerde şiddetli ağrı göstermezler ve bu yüzden sporcular hafif semptomlara rağmen antrenman yapmaya ve rekabet etmeye devam ederler.

Yakın tarihlerde, Olimpiyat Oyunları sırasında ağız sağlığının önemi ve tedavi ihtiyaçları dikkat çekmiştir. 2008 Pekin Olimpiyat Oyunları sırasında 1600'e yakın diş tedavisi yapılmıştır (Yang ve ark., 2011). 2012 Londra Olimpiyatı'nda sporcular tarafından talep edilen tüm tıbbi acil durumların %30'u ağız hastalıklarından kaynaklanmıştır (Vanhegan ve ark., 2013). Olimpiyat oyunlarına katılmaya hak kazanan sporcularda ağız sağlığı konusunda farkındalık yaratmak ve müsabaka sırasında olası problemlerden kaçınmak amacıyla rutin dental muayeneler aksatılmamalıdır (Kragt ve ark., 2019).

Sporcuların yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olan temel ağız problemleri, travma, eklem bozuklukları, çürük, erozyon, diş renklenmesi, periodontal hastalıklar gibi oral patolojiler ve değişimler olarak sıralanabilir. Bu patolojiler aynı zamanda sporcu performanslarını etkiler (D'Ercole ve ark., 2016).

Özellikle oral hijyen uygulamalarına uyulmadığı durumlarda, bazı spor beslenme yönergeleri ve tavsiyelerinde anlatıldığı gibi ağız sağlığının olumsuz etkilenebileceği düşünülebilir. Dahası, sporcularda ağız sağlığı ve oral hijyen ile ilişkili bir faktör olarak sporcu beslenmesi konusu öne çıkmaktadır (Broad ve Rye, 2015). Sporcuların sıklıkla karbonhidrat ve asitli spor içecekleri tüketmesi, ağız kuruluğu ve ağız sağlığı hakkında çok az bilgi sahibi olmaları nedeniyle birçok ağız problemi açısından risk altındadırlar. Bu faktörler, sporcu grubunda ağız hastalıklarının yüksek prevalansını açıklayan nedenlerden bazılarıdır (Needleman ve ark., 2015).

Sporcular için beslenme kılavuzları, son on yılda önemli ölçüde gelişmiştir. Bu nedenle öneriler artık antrenmanın türüne, süresine, sıklığına ve yoğunluğuna göre daha da kişiselleştirilmiştir. Bir sporcunun belirli beslenme ihtiyaçlarını etkileyen faktörler arasında; sporun türü (dayanıklılık, güç, hız veya estetik); antrenmanın sıklığı, yoğunluğu ve süresi; çevresel koşullar, fitness seviyeleri ve fiziksel değişiklikler (yani, kas kütlesini artırmak ve vücut yağını azaltmak) gibi etmenler yer alabilmektedir (Broad ve Rye, 2015). Beslenme bilgi düzeyi yüksek sporcuların ağız sağlığının istenilen düzeylerde olması beklenebilir bir durumdur.

Sporcularda yarışma başlangıcında ve antrenman süresi boyunca yoğun yapılan fiziksel egzersiz sonucu, tükürük akış hızı ve sekretuvar IgA (S-IgA) yükünde bir azalma meydana gelir. Bu durum konakçı organizmanın savunmasının zayıflamasına ve dolayısıyla belirli patolojilere karşı duyarlılığın artışına sebep olur. Buna bağlı olarak özellikle oral kavite patolojileri dahil olmak üzere üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) daha sık meydana gelir (Nieman ve ark., 2002).

Ayrıca sporcularda görülen en yaygın orofasiyal travma türü diş yaralanmalarıdır (Davis ve Knott, 1984). Büyük gruplar üzerinde yapılan ça-

lışmalar, yetişkinlerde ve çocuklarda bu tür travmaların %31'inin spordan kaynaklandığını göstermiştir (Yeşil Duymuş ve Gungor, 2009). Travmaya bağlı gelen yaralanmanın ardından gelen estetik, fonksiyonel, psikolojik ve ekonomik etkiler (genellikle yüksek takip maliyetleri ile) korunmanın önemini göstermektedir. Farklı çalışmalar, ağız koruyucu kullanmanın orofasiyal yaralanma insidansını önemli ölçüde azaltabileceğini göstermiştir (Flanders ve Bhat, 1995, Woodmansey,1997).

Sporcuların genel sağlığı ile ilişkili olduğu için özellikle profesyonel spor alanında ağız sağlığının önemi incelenmiştir. Ağızdaki çürük veya periodontal enfeksiyonlar fokal enfeksiyon odağı olup genel sağlığı etkileyebilir (Cotti ve Mercuro, 2015). Bunun sonucunda eklem iltihabı, eklem ağrıları, yaralanan tendonlarda geç iyileşme görülebilir. Bu nedenle ağızdaki çürük ve periodontal hastalılar, eklem ve kas yaralanmaları açısından risk teşkil eder (Lorenzini ve ark., 2011). Buna ek olarak, sporcuların sistemik sağlığını etkileyen bir başka problem ise travma ve/veya hastalıklar nedeniyle dişlerin kaybedilmesidir. Eksik dişlerin neden olduğu çiğneme problemleri sonucu sindirim sistemi bozuklukları meydana gelebilir ve bu durum spor müsabakalarında dezavantaj oluşturabilir (Walls ve Steele., 2004).

Elit sporcularda genellikle yarışma veya antrenman sırasında stresin neden olduğu bruksizm alışkanlığı nedeniyle kraniomandibular bozukluklar sık görülür. Bruksizm, temporomandibular eklemi (TME) etkileyebilir ve dişlerde aşınmalara sebep olabilir. Ayrıca, baş, boyun ve sırt kaslarında da ağrıya neden olabilir (Lim ve ark., 2010).

Kötü ağız sağlığının sporcu performansı üzerindeki etkisi, özellikle olimpiyat düzeyinde, araştırmacılar tarafından inceleme altına alınmıştır. Ağız-diş sağlığı, genel sağlığın önemli bir parçasıdır ve bozulduğunda sporcunun genel sağlığı ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gibi, spor performansını da olumsuz etkilemektedir. Bu araştırma, sporcu performansı üzerinde etkili bir faktör olduğu farklı araştırmalar ile ortaya konulan ağız sağlığına sporun tüm paydaşları tarafından daha fazla önem verilmesi adına tasarlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, ağız-diş sağlığının sporcu performansı üzerindeki etkisini değerlendiren araştırmaları incelemek, spor diş hekimliği bilincini arttırmak ve bu sayede sporcunun spor performansına katkıda bulunmaktır. Bu yönü ile araştırmanın literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

2.LİTERATÜR TARAMASI

En üst düzeyde rekabet edebilmek için sporcuların iyi hazırlanmış, zinde ve sağlıklı olması gerekir. Ağız sağlığı genel sağlığın ayrılmaz bir parçasıdır. Sporcu sağlığının yaralanma ve hastalıkların önlenmesi yoluyla korunması, yüksek performanslı sporlarda önemli bir husustur. Klinik

ölçümlerin yanı sıra, sağlık ve performans için bireyin kendi bildirdiği ölçümlerin kullanılması, sporcu gelişimi ve refahı ile ilgili konuların daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir (Gallagher ve ark, 2018).

Spor ve ağız sağlığı arasındaki bağlantı, ağız sağlığına yönelik travma riskine odaklanan çalışmalar yoluyla büyük ölçüde araştırılmıştır. Bununla birlikte, sporcuların yüksek düzeyde diş çürüğü, diş erozyonu ve diş travması dahil olmak üzere ağız sağlığı kötü olabilir. Kötü ağız sağlığı yaşam kalitesini düşürebilir ve sistemik inflamatuar yanıtı indükleyebilir. Bu nedenle, kötü ağız sağlığı atletik performansı etkileyebilir (Ashley ve ark., 2015).

Literatürde, sporcuların (özellikle elit) ağız sağlığını inceleyen deneysel, kesitsel ve sistematik derleme türlerinde düzenlenmiş çalışmalar bulunmaktadır. Bu kısımda literatürde yer alan çalışmalar detaylıca incelenecektir.

Gallagher ve ark. (2018) araştırmalarını farklı spor dallarında yarışmalara hazırlanan 352 profesyonel sporcu üzerinde yürüttüler. Araştırmada ağız sağlığı ve performans ilişkisi sporcuların kendi bildirdiği bilgiler yolu ile değerlendirildi. Çalışma bulguları, elit sporcularda ağız sağlığı hastalıklarının yaygınlığı ve ilişkili performans etkileri hakkında güçlü kanıtlar sunmaktadır. Sporcuların %49,1'inde çürük bulundu ve sporcular arasında sorunsuz periodontal sağlık nadirdi. Sporcuların dörtte üçünden fazlasında (%77,0) sondalamada kanama/diştaşı mevcut olmasının yanı sıra %21'inde 4 mm veya daha fazla cep derinliği tespit edildi.

Sporcular tarafından en sık bildirilen etkiler, oral ağrı (%29,9) ve yemek yeme güçlüğü (%34,6) idi. Ayrıca sporcuların %5,8'i performanslarının etkilendiğini hissetti ve %3,8'i eğitim hacminde bir azalma olduğunu bildirdi. Araştırmacılar, sporcu performansında düşüşe yol açabilecek kronik etkileri yaygın olarak bildirilmektedir ve elde edilen bu bulguların elit düzeyde önemli sonuçlar doğurabileceğini ifade etmişlerdir (Gallagher ve ark., 2018).

Escoda ve ark. (2011) Barcelona futbol takımında oynayan 30 profesyonel futbolcu örnekleminde araştırma yürüttüler. Ağız muayeneleri, teşhise yönelik dental ekipman kullanılarak yapay ışıkla yapıldı. Çürük prevalansını değerlendirmek için çürük, kayıp ve dolgulu dişler indeksi (DMFT) kullanıldı. Çürük, eksik ve dolgulu diş sayıları kaydedildi. Ağız hijyenini değerlendirmek için Quigley-Hein plak indeksi (PI) kullanıldı. Oyuncular ayrıca bir diş travmatoloji anketini de yanıtladılar. Araştırma bulgularına göre, 15 oyuncu (%50) diş hekimleri tarafından düzenli olarak görüldü ve geçmiş yıl içerisinde bir kontrolden geçti. Ancak 6'sı (%20) 5 yıldan daha fazla bir süredir diş hekimine gitmedi.18'i (%60) günde iki veya daha fazla kez dişlerini fırçaladı. Ancak sadece 4'ü (%13,4) diş ipi

veya gargara kullandı. Oyuncular tarafından bildirilen en sık semptom, 18 oyuncuda (%60) görülen diş eti kanamasıydı.

DMF bileşenleri ile ilgili olarak, ortalama aktif çürük, futbolcular arasında aynı coğrafi bölgede yaşayan, benzer yaşta ve farkındalıkta olan diş hekimliği ve tıp öğrencileri ile kıyaslandığında önemli ölçüde daha yüksekti. Yani futbolcular, tıp ve diş hekimliği öğrencilerine göre daha fazla aktif çürüklere sahiptiler. Bu duruma karşın futbolcularda periodontitis görülmedi. Oyuncuların üçte ikisinde bir çeşit maloklüzyon (normal oklüzyon sonrası, 8 mm'yi geçen overjet, yetersiz dudaklar, ağızdan nefes alma) vardı. Bu bağlamda sporcuların travmatik diş yaralanmalarına daha fazla maruz kalabilecekleri söylenebilir. Araştırmada futbolcuların %21,4'ünün geçirdiği diş travması, diğer araştırmalardaki futbolcularda bildirilen ortalama %23 oranı ile uyumludur. Gömülü alt üçüncü molarların, mandibula angulus fraktürleri için bir risk faktörü olduğu kabul edilmiş ve profilaktik olarak çekimi önerilmiştir. Örneğimizdeki futbolcuların çoğunun alt üçüncü molar dişlerinin gömülü olmasına rağmen herhangi bir mandibula fraktür geçmişleri yoktu. Araştırma bulguları kapsamında öneriler şu şekilde idi: Futbol sezonu başlamadan önce yapılan ağız muayeneleri ve diş hekimleri tarafından yapılan periyodik takipler çürük, periodontal hastalık ve diğer ağız patolojilerinin oluşmasını ve diş travmalarını önlemek açısından önemlidir (Escoda ve ark., 2011).

Ashley ve ark. (2015) ağız sağlığı ve performans ilişkisini sistematik bir inceleme ile ele aldılar. Bu kapsamda incelenen makalelerin metodolojik kalitesi, Newcastle-Ottawa ölçeğinin bir modifikasyonu kullanılarak değerlendirildi. Diş travması üzerine, spora ve ülkeye göre %14 ile %47 arası değişen prevelansta yirmi altı çalışma rapor edildi. On altı çalışmada sporcuların ağız sağlığı değerlendirildi ve ağız hastalıklarının yüksek prevalansı rapor edildi. Diş çürükleri %15-75, diş erozyonu %36-85, periodontal hastalık %15 olarak raporlandı. Dört çalışmada, sporcuların %5'i ila %18'i, ağız sağlığının veya travmanın performans üzerinde olumsuz etkisi olduğunu bildirmiştir. Araştırma sonuçları, sporcuların ağız sağlığının kötü olduğunu gösterdi. Kötü ağız sağlığının, kişinin bildirdiği performansla ilişkili olduğu varsayıldı. Ancak bunun test edilmesi gerektiği ifade edildi. Kötü ağız sağlığı sorununun boyutunu değerlendirmek ve objektif performans ölçütlerini kullanarak performans üzerindeki olası etkiyi araştırmak için sporcuların temsili örnekleri üzerinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtildi (Ashley ve ark., 2015).

Bryant ve ark (2011) "Elit sporcular ve ağız sağlığı" adlı araştırma makalelerinde keşifsel bir çalışma yürüttüler. Araştırma örneklemini Yeni Zelanda'daki 20 elit triatlet oluşturdu. Triatletlerin, antrenman aperatifleri ve sporcu içeceklerinin tüketiminin yanı sıra antrenman deneyimlerinde diş çürüğü ve/veya erozyon için çeşitli risk faktörleri sergilemeleri nedeni

ile araştırmanın örneklemi için seçildikleri belirtildi. Sporculara eğitim, diyet ve ağız sağlığı ile ilgili anketler dağıtıldı. Spor içeceklerinin düşük ph ve yüksek konsantrasyonlarda fermente edilebilir karbonhidratları içermeleri nedeniyle önemli karyojenik ve aşındırıcı potansiyele sahip oldukları bilinmektedir. Ankete katılan sporcuların %80'inden fazlası antrenman sırasında haftada en az bir kez sporcu içecekleri tüketmişlerdir.

Bulgulara göre, katılımcıların %93,5'inin eğitim sırasında yemek yediği rapor edilmiştir. Bunların %62,1'i sadece bisiklet antrenmanı sırasında yemek yemiştir. Katılımcıların sadece %3,2'si eğitimi ağız sağlığı için yüksek risk olarak algılamıştır. Klinik muayenede tüm vakalar, çürük gelişimi açısından yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir. Diş hekimleri tarafından florür ürünlerinin reçete edilme oranı ve son 2 yılda restorasyon yaptırdığını bildiren katılımcıların oranı, yüksek çürük riskinin önemli göstergeleri olarak belirtilmiştir. Elit triatletlerin diyeti, çürük ve erozyon için yüksek risk profili ile tutarlıdır. Mevcut çalışmadaki gözlemler, riskli yiyecek ve içeceklerin tüketiminin, bisikletçilerde daha yüksek çürük insidansına neden olan bir faktör olabileceğini düşündürmektedir (Bryant ve ark., 2011).

Solleveld ve ark. (2015) elit futbolcu örnekleminde ağız sağlığı ve yaralanmalar arasındaki ilişkiyi kesitsel bir araştırma modeli çerçevesinde incelediler. Belçika ve Hollanda'dan olmak üzere elit futbol kulüplerinde oynayan futbolculardan anket toplandı. Öz bildirim anketi, sakatlıklar, yaş ve oyuncu pozisyonu, ağız sağlığı ve psikososyal sorunlar hakkında 71 sorudan oluşuyordu. Ağız sağlığının değerlendirilmesi için diş eti problemleri, restorasyonlar ve apeks rezeksiyonları, anket maddeleri olarak kullanılarak üç tip ağız sağlığı problemi ele alındı ve 1 = var veya 0 = yok olarak değerlendirildi.

Çalışmanın sonuçları, kötü ağız sağlığını, tekrarlayan egzersizle ilişkili kas krampları, kas veya tendon yaralanmaları ve birden fazla yeniden yaralanma türü ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu ilişkiler, yaş, oyuncu pozisyonu, yaralanma kaygısı, psikofiziksel stres, sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve antrenör/takımdan memnuniyetsizlik için ayarlama yapıldıktan sonra da devam etti (Solleveld ve ark., 2015).

Needleman ve ark (2013) 2012 Londra olimpiyatlarına katılan sporcuların ağız sağlığı ve performans ilişkisini kesitsel bir araştırma modeli çerçevesinde incelediler. Araştırmanın planlanmasındaki ana amacın, bir önceki yaz ve kış olimpiyat oyunlarından elde edilen raporlar olduğunu belirtmişlerdir. Bu raporlarda, sporcular için ağız sağlığı tedavisi ihtiyacının önemli olduğu ve sporcularda yüksek düzeyde ağız sağlığı problemlerinin varlığı belirlenmiştir. Araştırmanın yürütülmesi şu şekilde sağlandı: Sporcular diş kliniğine periyodik diş muayenesi, oral hijyen bakımı, diş

problemleri ve ağız koruyucu yapılması gibi çeşitli nedenlerle başvurdu. Açılış töreninden 10 gün önce başlayan muayeneler, kapanış töreninden 1 gün sonra tamamlandı. Veri toplama araçları, sporcu demografisi, sağlık davranışları, ağız sağlığı durumu ve hasta tarafından beyan edilen ağız sağlığı bilgilerini içeriyordu. Kaydedilen klinik veriler, diş çürüğünün varlığını (mine veya dentin) ve restorasyonlu diş sayısını içeriyordu.

Periodontal sağlık, temel periodontal muayene ile tespit edildi. Ağız, altı sextanta ayrıldı ve üçüncü molar dişler değerlendirmeden çıkarıldı. Hafif sondalama kuvveti ile periodontal dokuları muayene etmek için toplumda periodontal tedavi gereksinim indexi (CPITN) kullanıldı. Her sextant için en kötü bulgu kaydedildi. Mukozanın durumu, sağlıklı veya sağlıksız (beyaz/kırmızı lekeler veya ülserasyonlar) olarak değerlendirildi. Perikoronit, klinik özelliklerin varlığı veya yokluğu ve semptomlu veya semptomsuz olması olarak değerlendirildi. Ağız sağlığının atletik performans ve antrenman üzerindeki etkisi ise, ağız sağlığının yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin kısaltılmış küresel değerlendirmesinin bir modifikasyonu kullanılarak ve belirli sorular sorularak incelendi.

Araştırma bulguları ve sonuçları gösterdi ki, Londra 2012 Olimpiyatları'nda diş kliniğine gelen elit sporcularda diş çürükleri (sporcuların %55'i), diş erozyonu (sporcuların %45'i) ve periodontal hastalık (gingivitis: sporcuların %76'sı, periodontitis: sporcuların % 15'i) dahil olmak üzere yüksek düzeyde ağız hastalıkları vardı. Ağız sağlığının sağlık, yaşam kalitesi veya antrenman ve performans üzerinde açık bir olumsuz etkisi çok sayıda sporcu tarafından rapor edilmiştir (Needleman ve ark, 2013).

Needleman ve ark. (2014) "Fikir birliği beyanı: Ağız sağlığı ve elit spor performansı" adlı bir araştırma makalesi düzenlediler. Araştırmada, "Sporcuların ağız sağlığı nedir ve ağız sağlığının atletik antrenman ve performans üzerindeki etkisi nedir?" sorusuna odaklanıldı. Metodolojideki farklılıklar göz önüne alındığında meta-analiz yapılamadı ve ilgili veriler özetlendi. Özellikle katılımcıların yaşlarının genç olması göz önüne alındığında, genel olarak çalışmalarda ağız sağlığı sürekli olarak kötüydü. Diş çürükleri, periodontal hastalık, diş erozyonu ve perikoronit (yirmi yaş dişlerinin etrafındaki enfeksiyonlar) /gömülü 3. molar dişler yaygın olarak rapor edilmiştir. Bu hastalıklardan etkilenen sporcuların oranları, %15-75 diş çürüğü, %15'e varan orta-şiddetli periodontitis, % 36-85 diş erozyonu ve % 5-39 perikoronit / gömülü 3. molar dişler şeklindedir. Diş travması, risk altındaki sporlarda sporcuların %14-57'si tarafından rapor edilmiştir. Hastalık insidansı genellikle sosyoekonomik duruma göre net bir şekilde farklılaşmamıştır. Kötü ağız sağlığı hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerden sporcuları etkiliyor görünmektedir. Sistematik incelemenin ayrıca ağız sağlığının performans üzerindeki etkisine ilişkin kanıtları da bulunmaktadır. Dört çalışma, tümü sporcunun kendi bildirdiği ölçümler

olan ilgili verileri bildirdi. Bazı çalışmalar diş kliniklerine gelen sporcuları ve diğerleri tam takım değerlendirmelerini içeriyordu. Araştırma sonuçlarına göre, ağız sağlığının olumsuz etkilendiğini bildiren sporcuların oranı, travma sonrası %33-66, ağız sağlığından rahatsız olan veya yaşam kalitesinin etkilendiğini belirtenler %28-40 ve performansı etkilenenler %5-18 olarak belirlenmiştir (Needleman ve ark, 2013).

Kragt ve ark. (2019) 2016 Rio olimpiyatları öncesinde Hollandalı elit sporcuların ağız sağlığını incelemişlerdir. Araştırma, Hollanda'daki beş farklı ağız sağlığı merkezinde kesitsel bir çalışma şeklinde gerçekleştirildi. Araştırmanın örneklemi çerçevesinde Rio 2016'ya katılmaya hak kazanan tüm Hollandalı elit sporculara, e-posta yolu ile ücretsiz diş taraması için davetiye gönderildi. Sporculardan, kendilerine en kolay erişebilecekleri ağız sağlığı merkezinden randevu almaları istendi. Sporculara taramayı planlamak için 10 aylık bir süre verildi. Randevu alındıktan sonra, oral muayeneye başlamadan önce sporcuya e-posta yoluyla bir anket gönderildi. Deneyimli diş hekimleri tarafından yapılan ağız sağlığı taraması sırasında farklı ağız sağlığı ölçümleri değerlendirildi ve son olarak sporcuya ağız sağlığının takibi için rapor edilen klinik bulguları da içeren bir sevk mektubu oluşturuldu. Sevk mektupları isimsiz hale getirildikten sonra, farklı bulgular diş çürüğü, diş eti inflamasyonu, periodontitis, yirmi yaş dişinin çekilmesi, erozyon, endodontik tedavi ve diğer olarak kategorize edildi.

Araştırma sonuçlarına göre, Rio 2016'daki Olimpiyat Oyunlarına katılan Hollandalı sporcuların ağız sağlığı erozyon, periodontal hastalık ve çürük açısından oldukça etkilenmiş ve neredeyse yarısında doğrudan diş hekimine sevk endikasyonu konulmuştur. Ankete katılanların %81'inin bir önceki yıl diş hekimlerini ziyaret ettiğini bildirdiği düşünüldüğünde, sonuçlar oldukça dikkat çekicidir. Başka bir dikkat çekici sonuç Hollandalı sporcuların performanslarına ve müsabakalarına hazırlanırken ağız sağlığına öncelik vermemeleridir. Sporcuları ücretsiz oral muayeneye davet etmek için doğrudan davet mektubu veya e-maillerine gönderilen mesajlar gibi defalarca farklı girişimlerde bulunulmasına rağmen, yanıt oranı düşük kaldığı bildirilmiştir.

Spor hekimliği alanında, egzersizle ilişkili endokrinolojik, immünolojik ve mikrobiyolojik durumun incelenmesinin yanı sıra antrenman yüklerini ve buna bağlı olarak hastalık gelişme riskinin değerlendirilmesi için tükürük kullanılabilir (Papacosta ve ark., 2011). Örneğin, egzersiz stresini değerlendirmek için sirkadiyen ritimlere yanıt olarak sırayla toplanan tükürük örneklerinde kortizol konsantrasyonlarının belirlenmesi, sporcularda görülen aşırı antrenman sendromunun (sürantrene) teşhisine yardımcı olabilir. Aşırı antrenman sendromu, performans kapasitesinin restorasyonunun birkaç hafta veya ay gerektirdiği, fizyolojik ve psikolojik uyumsuz-

lukla ilgili belirti ve semptomlarla birlikte veya belirtiler olmaksızın uzun süreli performans kapasitesinde azalmaya neden olan antrenman ve/veya antrenman dışı stresin birikimidir (Ushiki ve ark., 2020). Ayrıca, tükürük immünoglobulinlerinin (S-IgA) ve antimikrobiyal proteinlerin (α-amilaz, lizozim, laktoferrin) değerlendirilmesi, egzersizin mukozal immünite üzerindeki etkilerini belirlemeye olanak tanır (Papacosta ve ark., 2011).

D'Ercole ve ark., genç futbolcuların karyojenik mikroorganizmalardan (S. mutans, Lactobacillus spp. gibi) zengin tükürük mikrobiyal yüküne sahip olduklarını belirtmiştir. Spor antrenmanlarının hem öncesinde hem de sonrasında, spor yapmayan erkeklere kıyasla spor yapanların tükürük mikrobiyal yüklerinin istatistiksel olarak daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca antrenmandan sonra S-IgA konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş meydana gelmiştir. Bu mikrobiyolojik ve immünolojik değişikliklerden dolayı, genç futbolcularda sedanter deneklere göre oral hastalık gelişme riski daha fazladır. Ek olarak, futbolcularda, herhangi bir spor aktivitesi yapmayan bireylere kıyasla, daha yüksek plak indeksi, diş renklenmelerinde artış, kötü alışkanlık sıklığında artış (atipik yutma, tırnak yeme alışkanlığı) ve günlük fırçalama sıklığında azalma görülmüştür (D'Ercole ve ark., 2013).

Egzersiz sırasında, laktik asit üretimi sonucu kan pH'ı düşer ve kandaki CO2 seviyelerinde artış görülür. Antrenman öncesi ve sonrasında tükürükteki pH seviyelerinde düşüş meydana geldiği rapor edilmiştir. Buradan yola çıkarak kan CO2 seviyesinin tükürük pH'ını etkilediği belirtilmiştir. Spor performansı ile kandaki CO2 seviyeleri artar ve kandan tükürüğe yüksek konsantrasyonda CO2 transfer edilir. Bunun sonucunda tükürük pH'ında bir azalma meydana gelir (Tanabe-Ikegawa ve ark., 2018).

Yüzücülerde en sık rapor edilen oral problemler, havuzda geçirilen sürenin fazla olması ve bunun sonucunda havuz suyundaki dezenfektanların neden olduğu diş lekeleridir. Ek olarak, yüzücüler bakterilerin sebep olmadığı diş sert dokusunun kümülatif kaybıyla karakterize olan ve kimyasal-mekanik olarak ilerleyen eroziv diş aşınmasına maruz kalırlar (Bretz ve Carrilho, 2013).

Ağza yerleştirildiğinde damağı ve dişlerin tüm okluzal yüzeylerini kaplayan ağız koruyucuları, oral-maksillofasiyal travma riskini azaltmak, sert ve yumuşak dokuları kırık ve laserasyonlara karşı korumak için sporcu sağlığı açısından önemlidirler (Kaur ve Mangat, 2016). Ayrıca son araştırmalar, ağız koruyucu kullanımının hem aerobik hem de anaerobik aktivitelerde sporcuların solunum kapasitesini artırarak fiziksel performanslarını geliştirdiğini göstermiştir (Schultz Martins ve ark., 2018). Ancak yetersiz tasarlanmış, aşınmış ve keskin kenarları olan ağız koruyucularını tüm bir müsabaka sezonu boyunca kullanan sporcuların ağızlarında

hiperkeratoz, eritem ve ülserasyon gibi ağız mukozası yaralanmaları görülebilir. Bazı yazarlar, bu şekilde uygun olmayan ağız koruyucularının neden olduğu yaralardan mikroorganizmaların kan dolaşımına girerek fırsatçı sistemik enfeksiyonlara (örn., endokardit, perikardit, pnömoni, vb.) sebep olabileceklerini bildirmişlerdir (Glass ve ark., 2007, Glass ve ark., 2009). Batoni ve ark. ağız koruyucu kullanımının S. mutans biyofilminin kolonizasyonunu destekleyen retantif alanlar yarattığını bildirdi (Batoni ve ark., 2001). Ağız koruyucularının uzun süre kullanılmasından ve patojen mikroorganizmaların adezyonundan kaynaklanan oral hasarı önlemek için koruyucu madde kullanılması gibi bazı stratejiler kullanılabilir. Klorheksidin, diş plağının kolonizasyonunu, gelişimini ve patojenitesini önlemek ve azaltmak için aktif bir bileşen olarak kullanılabilir (Mummolo ve ark., 2014). Ağız koruyucularda klorheksidin kullanımı D'Ercole ve ark. tarafından yapılan bir in vivo çalışmada incelenmiştir. Bu çalışmada, antrenman süresi boyunca klorheksidin kullanılmasının mikrobiyal proliferasonu engellediği ve Streptococcus mutans, Candida spp. için tükürük konsantrasyonunu azalttığı gösterilmiştir (D'Ercole ve ark., 2017).

3.SONUÇ ve ÖNERİLER

❖ Araştırmamızda sporcuların oral hijyen alışkanlıklarının yeterli seviyelerde olmadığı ve beslenme alışkanlıklarının karyojenik özellikte olduğu görüldü. Bir başka ifade ile sonuçlar, sporcuların ağız sağlığının genellikle kötü olduğunu gösterdi.

❖ Araştırmalarda sporcuların ağız sağlığı değerlendirildi ve ağız hastalıklarının yüksek prevalansı rapor edildi.

❖ Çalışmanın sonuçları, kötü ağız sağlığını, tekrarlayan egzersizle ilişkili kas krampları, kas veya tendon yaralanmaları ve birden fazla yeniden yaralanma türü ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

❖ Kötü ağız sağlığının genel sağlık, yaşam kalitesi veya antrenman ve performans üzerinde belirgin bir şekilde olumsuz etkilerinin olduğu görüldü. Bu durum çok sayıda sporcu tarafından rapor edilmiştir.

❖ Sporcularda ağız sağlığı problemleri olarak; erozyon, periodontal hastalık ve çürük oldukça sık görüldü. Neredeyse sporcuların yarısında doğrudan diş hekimine sevk gerektiren en az bir tedavi endikasyonunun konulduğu görülmüştür.

❖ Sonuçlar farklı spor dalları açısından incelendiğinde; futbolcularda, herhangi bir spor aktivitesi yapmayan bireylere kıyasla, daha yüksek plak indeksi, diş renklenmelerinde artış, kötü alışkanlık sıklığında artış ve günlük fırçalama sıklığında azalma görülmüştür. Yüzücülerde en sık rapor edilen sorunlar ise oral problemler, havuzda geçirilen sürenin fazla

olması ve bunun sonucunda havuz suyundaki dezenfektanların neden olduğu diş lekeleridir.

❖ Özetle sonuçlar, ağız ve diş sağlığının genel sağlık, antrenman ve sportif performans üzerinde etkisinin olduğunu ve sportif performansı optimize etmek için periyodik ağız-diş muayenelerine ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Araştırmanın sonuçları kapsamda önerilerimiz şu şekildedir;

❖ Ağız sağlığının beklenilen düzeyde olması, sporcular için ağrı, inflamasyon, enfeksiyon ve özgüven bozukluğunun yanı sıra antrenman ve rekabeti etkileme riskini de en aza indirmesi açısından önemlidir. Başka bir ifade ile ağız sağlığı, genel sağlık ve iyi oluşun ayrılmaz bir parçasıdır. Elit sporcular sezon öncesi hazırlıklarının bir parçası olarak rutin olarak periyodik sağlık muayenesinden ve ağız sağlığı taramasından geçmelidir.

❖ Spor aktiviteleri sırasında sporcuların ağız sağlığını etkileyen faktörler açısından spor diş hekimleri tarafından izlenmeli ve sporcuların ağız sağlığına yönelik riskler azaltılmalıdır.

❖ Sporcularda ağız sağlığını korumaya yönelik eğitim programlarının ve terapötik yaklaşımların uygulanmasını öneriyoruz.

❖ Farklı örneklem grupları ile yapılabilecek deneysel ve kesit araştırmalar ile araştırma bulgularının genişletilmesi önerilmektedir. Özellikle araştırmalarda kontrol grupları oluşturularak karşılaştırılmalar yapılabilir.

❖ Spor hekimliği alanına spor diş hekimliğinin entegre edilmesi ile sporcu performansı analiz edilebilir ve böylelikle performansı etkileyen faktörler daha detaylı bir şekilde incelenebilir.

KAYNAKÇA

Aggerryd, T. (1983). Goals for oral health in the year 2000: cooperation between WHO, FDI and the National Dental Association. *International Dental Journal, 33*, 55-59.

Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J. Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). Int Dent J 1982; 32(3): 281-91.

Al-Zahrani M S, Borawski E A, Bissada N F. Increased physical activity reduces prevalence of periodontitis. J Dent 2005; 33: 703–710.

Ashley, P., Di Iorio, A., Cole, E., Tanday, A., & Needleman, I. (2015). Oral health of elite athletes and association with performance: a systematic review. British journal of sports medicine, 49(1), 14-19.

Batoni, G.; Pardini, M.; Giannotti, A.; Ota, F.; Giuca, M.R.; Gabriele, M.; Campa, M.; Senesi, S. Effect of removable orthodontic appliances on oral colonisation by mutans streptococci in children. *Eur. J. Oral Sci.* **2001**, *109*, 388–392.

Batty G D, Li Q, Huxley R et al. Oral disease in relation to future risk of dementia and cognitive decline: prospective cohort study based on the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified-Release Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. Eur Psychiatry 2013; DOI: 10.1016/j.eurpsy.2011.07.005.

Bramantoro, T.; Hariyani, N.; Setyowati, D.; Purwanto, B.; Zulfiana, A.A.; Irmalia, W.R. The impact of oral health on physical fitness: A systematic review. *Heliyon* 2020, *6*, e03774.

Bretz, W.A.; Carrilho, M.R. Salivary parameters of competitive swimmers at gas-chlorinated swimming-pools. J. Sports Sci. Med. 2013, 12, 207–208.

Broad, E. M., & Rye, L. A. (2015). Do current sports nutrition guidelines conflict with good oral health?. Gen Dent, 63(6), 18-23.

Bryant, S., McLaughlin, K., Morgaine, K., & Drummond, B. (2011). Elite athletes and oral health. International journal of sports medicine, 32(09), 720-724.

Cotti, E.; Mercuro, G. Apical periodontitis and cardiovascular diseases: Previous findings and ongoing research. *Int. Endod. J.* 2015, *48*, 926–932.

D'Ercole, S.; Tieri, M.; Fulco, D.; Martinelli, D.; Tripodi, D. The use of chlorhexidine in mouthguards. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* **2017**, *31*, 487–493.

D'Ercole, S.; Tieri, M.; Martinelli, D.; Tripodi, D. The effect of swimming on oral health status: Competitive versus non-competitive athletes. J. Appl. Oral Sci. 2016, 24, 107–113.

D'Ercole, S.; Tripodi, D.; Ristoldo, F.; Quaranta, F.; Amaddeo, P. Analysis of oral health status and of salivary factors in young soccer players: A pilot study. *Med. Dello Sport* **2013**, *66*, 71–80.

Davis GT, Knott SC. Dental trauma in Australia. Aust Dent J 1984;29:217–21.

Flanders RA, Bhat M. The incidence of orofacial injuries in sports: a pilot study in Illinois. J Am Dent Assoc 1995;126: 491–6.

Gallagher, J., Ashley, P., Petrie, A., & Needleman, I. (2018). Oral health and performance impacts in elite and professional athletes. Community dentistry and oral epidemiology, 46(6), 563-568.

Gallagher, J., Fine, P., Ashley, P., & Needleman, I. (2021). Developing the role of the sports dentist. British dental journal, 231(9), 544-546.

Gallagher, J.; Ashley, P.; Petrie, A.; Needleman, I. Oral health-related behaviours reported by elite and professional athletes. *Br. Dent. J.* 2019, *227*, 276–280.

Gay Escoda, C., Pereira, D. M. V. D., Ardèvol, J., Pruna, R., Fernandez, J., & Valmaseda Castellón, E. (2011). Study of the effect of oral health on physical condition of professional soccer players of the Football Club Barcelona. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugia Bucal, 2011, vol. 16, num. 3, p. 436-439.

Glass, R.T.; Conrad, R.S.; Wood, C.R. Protective athletic mouthguards: Do they cause harm? *Sports Health* **2009**, *1*, 411–415.

Glass, R.T.; Wood, C.R.; Bullard, J.W.; Conrad, R.S. Possible disease transmission by contaminated mouthguards in two young football players. *Gen. Dent.* **2007**, *55*, 436–440.

Kaur, G.; Mangat, S.S. Attitude toward mouthguard utilization among North Indian school children. *J. Int. Soc. Prev. Community Dent.* **2016**, *6*, 69–74.

Kelekar U, Naavaal S. Hours Lost to Planned and Unplanned Dental Visits Among US Adults. Prev Chronic Dis 2018; DOI: 10.5888/pcd15.170225.

Kragt, L., Moen, M. H., Van Den Hoogenband, C. R., & Wolvius, E. B. (2019). Oral health among Dutch elite athletes prior to Rio 2016. The Physician and sportsmedicine, 47(2), 182-188.

Kragt, L.; Moen, M.H.; Van Den Hoogenband, C.-R.; Wolvius, E.B. Oral health among Dutch elite athletes prior to Rio 2016. *Phys. Sportsmed.* 2019, *47*, 182–188.

Lim, P.F.; Smith, S.; Bhalang, K.; Slade, G.D.; Maixner, W. Development of temporomandibular disorders is associated with greater bodily pain experience. *Clin. J. Pain* 2010, *26*, 116.

Lorenzini, G.; Picciotti, M.; Di Vece, L.; Pepponi, E.; Brindisi, L.; Vessio, V.; Maffei, M.; Viviano, M. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin involving the temporal region—A case report. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* 2011, *39*, 570–573.

Martin-Cabezas R, Seelam N, Petit C et al. Association between periodontitis and arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. Am Heart J 2016; 180: 98–112.

Masood M, Newton T, Bakri N N, Khalid T, Masood Y. The relationship between oral health and oral health related quality of life among elderly people in United Kingdom. J Dent 2017; 56: 78–83.

Mummolo, S.; D'Ercole, S.; Marchetti, E.; Campanella, V.; Martinelli, D.; Marzo, G.; Tripodi, D. Oral antiseptic and periodontitis: A clinical and microbiological study. *Oral Health Dent. Manag.* **2014**, *13*, 698–702.

Needleman, I., Ashley, P., Fine, P., Haddad, F., Loosemore, M., de Medici, A., & Porter, S. (2014). Consensus statement: Oral health and elite sport performance. British dental journal, 217(10), 587-590.

Needleman, I., Ashley, P., Petrie, A., Fortune, F., Turner, W., Jones, J., ... & Porter, S. (2013). Oral health and impact on performance of athletes participating in the London 2012 Olympic Games: a cross-sectional study. British journal of sports medicine, 47(16), 1054-1058.

Needleman, I.; Ashley, P.; Fine, P.; Haddad, F.; Loosemore, M.; de Medici, A.; Donos, N.; Newton, T.; van Someren, K.; Moazzez, R. Oral health and elite sport performance. *Br. J. Sports Med.* 2015, *49*, 3–6.

Nieman, D.C.; Henson, D.A.; Fagoaga, O.R. Change in salivary IgA following a competitive marathon race. Int. J. Sports Med. 2002, 69–75.

O'Neil A, Berk M, Venugopal K, Kim S W, Williams L J, Jacka F N. The association between poor dental health and depression: findings from a large-scale, population-based study (the NHANES study). Gen Hosp Psychiatry 2014; 36: 266–270.

Oppermann, R. V., Haas, A. N., Rösing, C. K., and Susin, C. (2015). Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. Periodontol 2000 67, 13–33. doi: 10.1111/prd.12061

Papacosta, E.; Nassis, G.P. Saliva as a tool for monitoring steroid, peptide and immune markers in sport and exercise science. *J. Sci. Med. Sport* **2011**, *5*, 424–434.

Schultz Martins, R.; Girouard, P.; Elliott, E.; Mekary, S. Physiological responses of a jaw-repositioning custom-made mouthguard on airway and their effects on athletic performance. *J. Strength Cond. Res.* **2018**.

Slots, J. (2002). Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *Journal of Periodontal Researchs. 37*(5), 389-398.

Solleveld, H., Goedhart, A., & Bossche, L. V. (2015). Associations between poor oral health and reinjuries in male elite soccer players: a cross-sectional self-report study. BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation, 7(1), 1-8.

Tanabe-Ikegawa, M.; Takahashi, T.; Churei, H.; Mitsuyama, A.; Ueno, T. Interactive effect of rehydration with diluted sports drink and water gargling on salivary flow, pH, and buffering capacity during ergometer exercise in young adult volunteers. *J. Oral Sci.* **2018**, *60*, 269–277.

Ushiki, K.; Tsunekawa, K.; Shoho, Y.; Martha, L.; Ishigaki, H.; Matsumoto, R.; Yanagawa, Y.; Nakazawa, A.; Yoshida, A.; Nakajima, K.; et al. Assessment of exercise-induced stress by automated measurement of salivary cortisol concentrations within the circadian rhythm in Japanese female long-distance runners. *Sports Med. Open* **2020**, *6*, 38.

Vanhegan, I.S.; Palmer-Green, D.; Soligard, T.; Steffen, K.; O'Connor, P.; Bethapudi, S.; Budgett, R.; Haddad, F.S.; Engebretsen, L. The London 2012 Summer Olympic Games: An analysis of usage of the Olympic Village 'Polyclinic'by competing athletes. *Br. J. Sports Med.* 2013, *47*, 415–419.

Walls, A.W.G.; Steele, J.G. The relationship between oral health and nutrition in older people. *Mech. Ageing Dev.* 2004, *125*, 853–857.

Woodmansey KF. Athletic mouth guards prevent orofacial injuries. J Am Coll Health 1997;45:179–82.

World Health Organisation. Oral health. 2018. Available at https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health (accessed November 2019).

Yang, X.-J.; Schamach, P.; Dai, J.-P.; Zhen, X.-Z.; Yi, B.; Liu, H.; Hu, M.; Clough, T.; Li, Y.; Ma, C. Dental service in 2008 Summer Olympic Games. *Br. J. Sports Med.* 2011, *45*, 270–274.

Yeşil Duymuş, Z., & Gungor, H. (2009). Use of mouthguard rates among university athletes during sport activities in Erzurum, Turkey. *Dental traumatology*, *25*(3), 318-322.

Bölüm 13

KİŞİLİK BOZUKLUKLARI VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

Merve AYDIN[1]

1 Arş. Gör. Dr. Merve Aydın, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Trabzon, Türkiye, e-mail: merveaydin@ktu.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-7466-2136

1. Giriş

Kişilik kelimesi Yunanca bir terim olan Persona'dan gelir. Persona terimi, drama oyuncularının tiyatro gösterilerinde kullandıkları maskeyi ifade etmekteydi. Zaman içerisinde persona kelimesi gösteri ve yanılsama çağrışımını kaybederek "gerçek insanı", "gerçek kişiliği" betimlemiştir.

2. Kişilik

Bireyin fiziksel ve ruhsal işlevleri ile tutumları yönünden sürekli yinelenen ve alışılmış davranış örnekleridir. Kişilik, bireyin deneyimleri, psikososyal gelişimi ve biyolojik özelliklerinin etkileşimi sonucu ortaya çıkan ve bireyin yaşam tarzı ile uyum biçimini oluşturan duygu, düşünce ve davranış kalıplarıdır (Yüksel, 2006).

Kişilik gelişimini etkileyen faktörler;

a) Kalıtım,

b) Doğum öncesi ve çocukluktaki ruhsal, fiziksel, çevresel koşullar,

c) Öğrenme ile oluşur (Öztürk & Uluşahin, 2008).

3. Kişilik Bozukluğu

Kişilik bozukluğu, bireyin kişilik özelliklerinin, topluma uyumunu ve günlük işlevselliğini bozması, bireyde gerilim-kaygı oluşturması, yaşadığı kültürün beklentilerinden sapma göstermesi ve süreklilik göstermesi durumudur (Ergün, 2014).

Kişilik Bozukluklarında Görülen Ortak Özellikler;

- Bireyin davranış örüntüsünün benliğine yerleşmiş olması ve benliğin ona esneklik göstermemesi; örneğin yapılan yanlışların tekrarlanması, yapılan hatalardan ders alınmaması.

- Bireyin biliş, duygulanım, dürtü denetimi ya da kişilerarası ilişkilerinin yaşadığı kültürel çevrenin kriterlerden sapma göstermesi.

- Çocukluk dönemi ya da ilk ergenlikten itibaren süre gelmesi

- Topluma uyumda ve mesleki yaşamında olumsuzluğa neden olması – uyumsuzluk

o Diğerleri ile çatışma (aile ve toplumda)

o Yaşamın farklı - alışılmadık olduğunun fark edememe

o Sorunları için çevreyi suçlama

o Sorumluluk duygusunun olmaması

o Başının derde girmesinden ders almama

- Egosintonik olması (benimsenmiş değiştirmek istemiyor) bazen de egodistonik olması (benimsenmemiş, benliğe yabancı olsa bile değiştirilemiyor).

- Alloplastik uyum olması (çevre ile çatışma yaşandığında bireyin çevreyi kendine uydurmaya çalışması)

- Bireyin bilişsel işlevlerinde, duygulanım ve düşünce içeriğinde belirgin bozukluk olmaması.

- Kişilikte ki bu yapılanmanın ruhsal hastalık ya da madde etkisi ile açıklanamaması (Ergün, 2014; Öztürk & Uluşahin, 2008).

4. Kişilik Bozukluklarının Etiyolojisi

4. 1. Kalıtım : Amerika'da 15 bin ikiz üzerinde yapılan psikiyatrik bozukluk araştırmaları kişilik bozuklukları üzerinde genlerin etkili olduğunu göstermiştir. Tek yumurta ikizi çalışmalarında ikizin birinin sahip olduğu bozukluğa diğer ikizinde sahip olduğu gösterilmiştir. Şizotipal, paranoid, antisosyal kişilik bozukluk gösterenlerde soya çekimin etkisi gösteren çalışmalar vardır (Kaplan &Sadock, 2004). Borderline kişilik bozukluğunda genetiğin rolü %40-70 kadar verilmektedir (Yüksel, 2006).

4.2. Yapısal Etkenler: Doğum öncesi, doğum sırası ya da doğum sonrası merkezi sinir dengesini etkileyen olaylar kişilik bozukluklarına temel oluşturabilir (Öztürk & Uluşahin, 2008). Hafif nörolojik belirtilerle birlikte seyreden çocukluk dönemi geçiren bireylerde antisosyal ve borderline kişilik bozuklukları daha yaygındır. Minimal beyin hasarı geçiren çocuklar antisosyal kişilik bozukluğu açısından risk taşırlar (Kaplan & Sadock, 2004). Nörolojik bozukluklar özellikle sedatif ilaç intoksikasyonu, postensafalitik durumlar ve temporal lop epilepsisi kişilik bozukluklarının çeşit ve insidasını artırır.

Şizotipal kişilik bozukluğunda beyin görüntüleme çalışmalarında, şizofreni hastalarındaki bulgulara benzer biçimde, ventriküllerde genişleme, temporal lobun bazı bölgelerinde çökme bildirilmiştir (Öztürk & Uluşahin, 2008).

4.3. Mizaç Faktörleri: Çocuklukta tanımlanan mizah unsurları erişkindeki kişilik bozuklukları ile ilişkili olabilir. Örneğin; korkak mizacı olan çocuklarda çekingen kişilik bozukluğu gelişebilir (Kaplan & Sadock, 2004).

4.4. Çevresel Etkenler: Bireyin kişilik gelişimi ve oluşumunda aile ve toplumsal çevrenin önemi büyüktür. Ağır sosyal ve ekonomik sorunları olan, düzensiz, güvensiz toplumlarda ayrıca çok ağır baskı ve cezalandırıcı tutuma maruz kalan çocuklarda kişilik bozuklukları riski yüksektir (Öztürk; Uluşahin, 2008).

4.5. Biyolojik Faktörler:

- **Hormonlar:** İmpulsif kişilik gösteren kişilerde testesteron, 17-estradiol ve estron düzeyleri artmıştır (Kaplan &Sadock, 2004).

- **Trombosit Monamin Oksidaz Aktivitesi:** Düşük trombosit monamin oksidaz (MAO) seviyesi sosyallik ve hareketlilikle ilişkilendirilir. Bazı şizotipal hastalarda trombosit MAO düzeyinin düşük olduğu gösterilmiştir (Kaplan & Sadock, 2004).

- **Düz Göz İzleme Hareketleri:** Şizotipal kişilik bozuklukları ve çekingen, düşük benlik saygısı, içe dönüklük özellikleri gösteren kişilerde düz göz izleme hareketleri anormaldir (Kaplan & Sadock , 2004).

- **Nörotransmitterler:** Seratonin metaboliti olan 5- hidroksi indoloasetikasit (5-HIAA) düzeyi, intihar girişiminde bulunanlarda ve impulsif, saldırgan hastalarda düşüktür (Kaplan & Sadock, 2004). Dopamin metaboliti olan homovalinik asitin (HVA) şizotipal kişilik bozukluğu olan bireylerde plazma ve BOS düzeyi yüksektir.

- **Elektrofizyoloji:** Antisosyal ve Borderline kişilik bozukluklarında EEG iletisinde yavaş dalga aktivitesi görülmüştür (Kaplan & Sadock, 2004).

Ayrıca psikodinamik teoriye göre, kişilik bozuklukları ego ve süperego gelişim eksikliğinden kaynaklanabilir. Bu eksiklikler anne çocuk ilişkisindeki sorumsuzluk, aşırı korumacılık yada erken ayrılma ile ilişkili olabilir (Evans & Allen, 2009).

5. Kişilik Bozukluklarının Epidemiyolojisi

Kişilik bozukluklarının görülme oranı %6-9 dolaylarında bildirilmektedir. Genellikle geç ergenlik ya da erken yetişkinlik dönemlerinde görülmektedir. Ancak çocukluk döneminde de kişilik bozukluğuna dair bazı belirtilere rastlanmaktadır. Kadın ve erkek cinsiyette eşit sıklıkta görülürler. Bazı kişilik bozukluklarında kısmi bir genetik geçişin olduğu belirtilmiştir (Köroğlu, 2014).

6. Kişilik Bozukluklarının Türleri (DSM-V)

Kişilik Bozuklukları DSM-V'e göre beş grupta incelenir.

<u>Genel Kişilik Bozukluğu</u>

<u>A Kümesi</u> (Acayip ve eksantrik davranışlarla karakterizedir.)

- Kuşkucu (Paranoid) kişilik bozukluğu
- Şizogibi (Şizoid) kişilik bozukluğu
- Şizotürü (Şizotipal) kişilik bozukluğu

B Kümesi (Dramatik, emosyonel ve sebatsızlıkla karakterizedir.)

- Toplumdışı (Antisosyal) kişilik bozukluğu
- Sınırda (Borderline) kişilik bozukluğu
- Histrionik kişilik bozukluğu
- Özsever (Narsisistik) kişilik bozukluğu

C Kümesi (Anksiyete, korku davranışıyla karakterizedir.)

- Çekingen kişilik bozukluğu
- Bağımlı kişilik bozukluğu
- Takıntılı-zorlantılı (Obsesif–kompulsif) kişilik bozukluğu

Diğer kişilik bozuklukları

- Başka bir sağlık durumuna bağlı kişilik değişikliği
- Tanımlanmış diğer bir kişilik bozukluğu
- Tanımlanmamış kişilik bozukluğu (Köroğlu, 2014).

6.1. Genel Kişilik Bozukluğu

Kişinin yaşadığı kültürün beklentilerinden sapan, süreklilik, devamlılık gösteren içsel yaşantı ve davranış örüntüsüdür. Biliş, duygulanım, kişilerarası işlevsellik ve dürtü denetimi alanlarının iki ya da daha fazlasında sorun vardır. Klinik açıdan belirgin sıkıntıya neden olmanın yanı sıra toplumsal veya işle ilgili alanlarda önemli işlev düşüklüğü vardır. Başlangıç olarak ergenlik ya da erken erişkinlik dönemine dek uzanır. Genel kişilik bozukluğu, başka bir ruhsal bozukluk ya da sağlık probleminin fizyolojiyle, madde kötü kullanımının ilgili etkilerine bağlanamaz (Köroğlu, 2014).

6.2. A Kümesi Kişilik Bozuklukları

6.2.1. Paranoid Kişilik Bozukluğu

Paranoid kişilik bozukluğuna sahip bireylerde şüphecilik ve güvensizlik egemendir (Kaplan & Sadock, 2004). İkili ilişkilerinde kuşkucu ve alıngandırlar. Etkileşimde oldukları bireylerin kendilerine zarar verebileceği kuşkusu ile tetik, savunucu ve aşırı dikkatli davranırlar. Özellikle cinsel konularda ve kişilerarası ilişkilerinde duyarlı, alıngan, kuşkucudurlar (Öztürk & Uluşahin, 2008).

Aşağıdakilerden dördü ya da daha fazlası ile belirli, genç erişkinlik döneminde başlayan, başkalarının davranışlarını kötü niyetli olarak algılayıp güvensizlik ve kuşkuculuk gösterme gibi temel belirtilerin olduğu bir kişilik bozukluğudur (Köroğlu, 2014).

- Yeterli bir neden olmaksızın insanların kendisini aldattığından, sömürdüğünden, kendisine zarar verdiğinden kuşkulanma.

- Arkadaş çevresinin kendisine olan sadakati ya da güvenilirliği ile ilgili kuşku duyma

- Kendisiyle ilgili paylaşacağı bilgilerin kendisine karşı kullanılacağı korkusu ile başkalarına açılmak istememe.

- Kindar olma

- Geçerli bir neden olmamasına rağmen, insanların davranışlarını, kişiliğine ve saygınlığına bir saldırı olarak algılama

- Eş ya da cinsel partnerin, sadakatinden kuşku duyma (Köroğlu, 2014).

Etiyoloji: Çalışmalar çocukluktaki koruyucu bakımın ve duygusal desteğin yetersiz olması, iç dünyalarının açığa çıkması korkusundan ve incinme duygularından kaynaklandığını bu bozukluğun ailede oluştuğunu ortaya koymuştur (Ergün, 2014). Genetik geçişli olduğu düşünülmektedir (Yüksel, 2006).

Epidemiyoloji: Genel popülasyonda prevelansı %0.5-2.5 arasındadır. Erkeklerde daha fazla görülür (Videbeck,2013; Kaplan & Sadock, 2004).

Tedavi: Paranoid kişilik bozukluğu olan kişiler genellikle sağlık kurumuna başvurmaz ve hasta olduklarını kabul etmezler. Tedavi önerilerine tepki gösterirler. Sağlık profesyonellerine güvenmedikleri için terapötik iletişim kurmak zordur. Terapist açık ve dürüst davranarak güven kazanmaya çalışmalıdır. Bireyin güvenini kazanmadan paranoid düşünce tarzını eleştirmekten kaçınmalıdır. Farmakoterapide ajitasyonu önlemeye yönelik diazepam (valium), ciddi ajitasyon veya yarı hezeyanlı düşüncelere müdahale etmede tiyoridazin(melleril) veya haloperidol (haldol) gibi antipsikotikler kullanılabilir.

Hemşirelik Yaklaşımı

En önemli psikoterapötik görev gerçek olaylarla ilgilenmektir. Hastanın bulunduğu ortam otonomisine tehdit duygusu vermemelidir. Hastanın seçme - karar verme özgürlüğü olmalıdır. Hemşire ılımlı ve sakin olmalı - tehdit edici olmamalıdır. Hastaya yerine getirilmeyecek sözler verilmemelidir. Basit, kısa, anlaşılır ifadeler kullanarak sakin bir şekilde konuşulmalıdır.Yargılayıcı olmamalı - Açık davranılmalı, bireyin duygularını tanımlamasına yardımcı olunmalıdır. Şüpheli fikirlerin üzerinde durarak incitmeyecek şekilde tepkide bulunulmalı. Örn: “ ..... sıkıntı verici olmalı” veya “ ..... görünüyorsun” gibi. Düşünceleri tartışmaya dönüştürmemeli, gerçek fikirlere odaklaşması sağlanmalıdır (Evans & Allen, 2009; Videbeck,2013).

6.2.2. Şizoid Kişilik Bozukluğu

Şizoid kişilik bozukluğuna sahip kişiler, yakın ilişki kurmaktan, toplum içinde olmaktan ve duygularını belli etmekten kaçınan, soğuk görünen, içedönük kişilerdir. Yalnızlık onlar için bir tercihtir, kolaylıkla arkadaşlık ve duygusal ilişki kuramazlar. Karşı cinsle cinsel yakınlaşması da sınırlı ölçüdedir. Belirgin duygusal dalgalanma göstermezler; üzüntüleri, sevinçleri, öfkeleri, dışardan kolaylıkla gözlenemez. Başkalarının eleştiri ve iltifatlarına aldırmazlar. Bazıları entelektüel uğraşlara (felsefe, matematik, puzzle.. vs.) meraklı olurken, bazıları hem iç- hem dış dünyalarında kısır ve kıstlıdır (Öztürk & Uluşahin, 2008).

Aşağıdakilerden dördü ya da daha fazlası ile karakterize, genellikle erken erişkinlikte başlayan, sosyal ortamlarda duyguların anlatımında kısıtlı kalma ile karakterize bir durumdur.

- Bir ailenin üyesi olmak da dahil, yakın ilişkilerden hoşlanmama, istememe
- Nerdeyse her zaman tek başına etkinlikte bulunma
- Yapılan etkinliklerden çok az zevk alma.
- Birinci derece akrabaları dışında arkadaş yokluğu.
- Başkalarının övgülerine ya da yergilerine aldırmama.
- Tekdüze duygulanım gösterme (Köroğlu, 2014).

Etiyoloji: Çocukluk ve ergenlik döneminde şizoid özellik gösteren çocukların önemli bir bölümü şizoid kişilik bozukluğuna yatkındır (Ergün, 2014; Yüksel, 2006). Erken çocukluk döneminde yaşanan ilgisizlik, ileri ki dönemlerde ilişki ve kişilerarası bağlantıların önemli ya da gerekli olmadığı şeklinde bir düşünce yapısı gelişimini destekleyebilir. Çocukluk döneminde aile ilişkilerinin istendik şekilde olmaması çocuğun yalnızlık hissetmesi, akranlarıyla arkadaşlık kurmada sorun yaşaması şizoid kişilik bozukluğunun ortaya çıkmasında rol oynayabilir.

Epidemiyoloji: Genel nüfusta görülme sıklığı %0.5-7 oranında ve erkeklerde kadınlardan daha fazladır (Ergün, 2014).

Tedavi: Şizoid kişilik bozukluğu olan bireyler klinik içgörüleri zayıf olduğu için tedaviye başvurmazlar. Sekonder bir hastalık durumunda sağlık kurumuna gelirler. Kendiliğinden konuşmaya pek yanaşmazlar, iletişim zordur. Destekleyici tutumlar ve sosyal ortama girmeyi ödüllendirme gibi davranışçı teknikler kullanılabilir, sosyal etkileşimlerini arttırıcı özelliği olan ortamlarda yer almaları planlanabilir. Farmakoterapide düşük doz antipsikotik ve antidepresanlar kullanılabilir.

Hemşirelik Yaklaşımı

Hemşire bireyle güvene dayalı iletişim kurmaya çalışmalıdır. İletişimin başında bireyi zorlayarak sosyalleştirme çabalarına girişilmemelidir. Bireyin sosyal etkileşimden kaçması yargılanmamalıdır (Ergün, 2014).

6.2.3. Şizotipal Kişilik Bozukluğu

Şizotipal kişilik bozukluğu olan bireyler düşünce ve davranışlarında sıra dışı özellikler gösteren, zor ilişki kuran kişilerdir (Öztürk & Uluşahin,2008). Büyüsel düşünce, sıra dışı fikirler, referans fikirleri, illüzyon ve depersonalizasyon bu bozukluğa sahip bireylerde sıklıkla görülür (Kaplan & Sadock, 2004)

Aşağıdakilerden beşi ya da daha fazlası ile karakterize, erken erişkinlikte başlayan, yakın ilişkilerde rahatsızlık duyma ve yakın ilişki kurma yetersizliği, toplumsal ve kişilerarası sorunlar yaşama, bilişsel ve algısal çarpıtmalar ve olağan dışı davranışlar ile belirli bir durumdur.

- Referans sanrıları hariç referans fikirlere sahip olma
- Yaşanılan kültürel normlar ile tutarsız, davranışları etkileyen, tuhaf inançlar ya da mistik düşüncelere sahip olma
- Olağandışı algısal deneyimler, bedensel yanılsamalar olması
- Garip düşünce ya da konuşma örüntüsü
- Kuşkucu olma, kuşkucu düşüncelere sahip olma
- Uygun olmayan ya da kısıtlı duygulanım gösterme
- Olağandışı davranış ya da görünüme sahip olma
- Birinci derece akrabalarının dışında yakın arkadaşın olmaması (Köroğlu, 2014).

Etiyoloji: En önemli neden genetik faktördür. Şizofreni ile klinik tablo ve biyolojik etmenler açısından benzerdir. Yapılan araştırmalarda şizofreni tanısı alan bireylerin birinci derece akrabalarında Şizotipal kişilik bozukluğu prevelansı genel popülasyona göre belirgin şekilde yüksektir. Çift yumurta ikizlerinde hastalanma oranı %4 iken, tek yumurta ikizlerinde %33'tür. Şizotipal kişilik bozukluğuna sahip bireylerde şizofreni gelişme riski %10-20 arasında bildirilmektedir. Şizofreni ile alakalı olduğu bilinen bazı biyolojik göstergeler (ventriküllerde göreceli genişleme, plazma ve BOS' da yüksek Homovalinik asit düzeyleri, göz izleme hareketlerinde bozukluk) şizotipal kişilik bozukluğunda da pozitif bulunmuştur (Ergün,2014; Kaplan & Sadock, 2004).

Epidemiyoloji: Popülasyonun %3 kadarında görülür. Cinsiyet oranı bilinmemektedir (Kaplan & Sadock, 2004).

Tedavi: Hastalar depresyon veya anksiyete bozukluğu gibi başka rahatsızlıklarda sağlık kurumuna başvururlar. Destekleyici, hastanın güvenini kazanmaya yönelik terapiler kullanılabilir. Farmakoterapide antipsikotik tedavi; referans fikirler, illüzyon ve bozukluğun diğer belirtileri ile başetmede kullanılabilir. Haloperidol ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir (Kaplan & Sadock, 2004).

Hemşirelik Yaklaşımı:

Hemşire, hastanın kişilerarası ilişkilerini ve sosyal becerilerini geliştirmesi için destekleyici yaklaşımda bulunmalıdır. Bireyi tehdit etmeyecek ve emniyetli bir çevre oluşturmalıdır (Videbeck,2013). Bireyin giyinme ve temizlik gibi günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmesine yardımcı olmalıdır. Şizotipal kişilik bozukluğu olan bireylere uygulanan sosyal beceri eğitimi bireyin diğer insanlarla daha kabul edilebilir iletişim kurmasını destekler, tuhaf ve anlaşılmaz sohbetlerinin azalmasını ve bireyin insanlarla daha sağlıklı iletişim kurmasını sağlar (Ergün, 2014).

6.3. B Kümesi Kişilik Bozuklukları

6.3.1. Antisosyal Kişilik Bozukluğu

Antisosyal kişilik bozukluğuna sahip bireyler, toplumsal kurallara aykırı davranan, suç sayılan davranışlar gösterirler. Bu bireyler genellikle çocukluk dönemlerinde de yalan konuşma, hırsızlık yapma, evden kaçma, kavga etme davranışı gösterirler. Çocukluk döneminde davranım bozukluğu tanısı ile takip edilen bu bireyler 18 yaş itibariyle antisosyal kişilik bozukluğu tanısı alırlar. Antisosyal davranışlar nedeniyle sık sık karakola düşme, cezai yaptırıma maruz kalma, hatta tutuklanma olsa da aldıkları cezalardan, olumsuz deneyimlerden ders çıkarmazlar. Üst benlikleri gelişmemiş gibidir, Kavga etme, sahtecilik, hırsızlık, alkol ve kumara düşkünlük vb. sorumsuz davranış örnekleri gösterirler. Rasyonalizasyon (mantığa bürüme) savunma düzeneğini aşırı derecede kullanırlar (Öztürk & Uluşahin, 2008).

<u>Aşağıdakilerden üçü ya da daha fazlası</u> ile karakterize, başkalarının haklarını önemsemeyen bir örüntüdür.

- Tutuklanmasına yol açan tekrarlayıcı eylemlerde bulunma, yasal yükümlülüklere uymama
- Sıklıkla yalan konuşma, takma adlar kullanma, kişisel çıkarı ya da zevki için başkalarını kandırma, dolandırma
- Dürtüsel davranma

- Sıklıkla kavga dövüşlere katılma, başkalarının hakkına girme, sorumsuz davranış sergileme

- Başkalarını incitme ve kötü davranma durumunda aldırış etmeme ya da yaptıklarına kendince bir kılıf uydurma, tüm bu olumsuz davranışlardan pişmanlık duymama.

- En az18 yaşında olma.

Etiyoloji: Çocukluk döneminde hiperaktivite-dikkat eksikliği sendromu, minimal beyin disfonksiyonu gösterenlerde risk yüksektir. Düzensiz/ değersiz / parçalanmış ailelerde yetişmiş, biyolojik anne-babada antisosyal kişilik gösteren çocuklarda risk yüksektir (Ergün G., 2014).

Epidemiyoloji: Genel popülasyonda görülme sıklığı erkeklerde %3, kadınlarda %1'dir. Yoksul şehir bölgelerinde yaşayan bireylerde daha yaygındır. Cezaevi topluluklarında antisosyal kişilik bozukluğu prevelansı %75'den daha yüksek olabileceği bildirilmektedir (Ergün, 2014; Kaplan & Sadock, 2004).

Tedavi: Tedavi umudu en az olan kişilik bozukluğudur. Agresif nöbetlerini kontrol altına almak için özellikle EEG bozukluğu varsa antiepileptik ilaçlar, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu varsa metilfenidat gibi psikostimülanlar verilebilir.

Hemşirelik Yaklaşımı:

Antisosyal kişilik bozukluğu olan bireylere hemşire çok katı olmayan sınırlar koyarak terapötik süreci başlatmalıdır. Bu bireyler kendi istekleri doğrultusunda personeli ve kuralları yönlendirmeye eğilimli oldukları için hemşire hastanın davranışlarına karşı koyarken ve kliniğe ilişkin kuralları uygularken tutarlı ve net olmalıdır. Klinikteki etkinliklerde bireyin sorumluluk alması ve diğer bireylere karşı sorumlu davranışlar göstermesi için birey desteklenmelidir (Ergün, 2014). Bireye problem çözme becerisi, duygu kontrolünün sağlanması ve olumlu baş etme eğitimleri verilmelidir.

6.3.2. Borderline (sınır) Kişilik Bozukluğu

Borderline kişilik bozukluğu kişilerarası ilişkilerde belirgin dalgalanan tutumlar ve tutarsızlık ile karakterizedir. Bu bozukluğa sahip bireyler düşünmeden hareket ederler, dürtüsel davranırlar, doğrudan ya da dolaylı olarak kendilerine zarar verirler. Kimlik duygusu gelişmemiştir. Kolaylıkla hayal kırıklığına uğrama, bunaltı, çökkünlük gibi belirtiler gösterirler. Bazen, antisosyal davranış sergileme, psikoaktif maddelere yönelim, hızlı yaşam çabaları, kendilerine zarar verme girişimleri olabilir. Boşluk, anlamsızlık, yalnızlık duygularından sıklıkla yakınırlar. Yalnız kalma korkusu, yalnız kalmaya dayanamama kişinin davranışlarında belirgindir. Narsisistik eğilimler gösterirler.

Bireyin özbenlik duygusu ve nesne ilişkileri kurma biçiminde sorun vardır. Özbenlik narsistik düzeydedir. Bir yandan çabuk kırılabilen, zedelenebilen bir zayıflık; diğer yandan tüm omnipotan özellikler bulunur. Çocukluk çağında iyi ve kötü olarak bölünen ve içe - atılan nesne tasarımları yetişkin yaşamdaki ilişkilere yansımaktadır. Bu bozukluğa sahip bireyler ya hep kötü ya hep iyi tutum ve davranış sergilerler. Birey sevgi - nefret, yüceleştirme - değersizleştirme duyguları arasında gidip gelir, dalgalanmalar gösterir (Öztürk & Uluşahin, 2008).

Aşağıdakilerden beşi ya da daha fazlası ile karakterize, erken ergenlikte ortaya çıkan bir örüntüdür.

- Terk edilmemek için olağanüstü çaba gösterme,
- Kişilerarası ilişkilerde gözünde aşırı büyütme ve yerin dibine sokma uçları arasında gelip, giden, tutarsızlık
- Kimlik karmaşası: Belirgin ve sürekli, dengesiz bir benlik algısı ya da kendilik duyumu
- Kendine zarar verebilecek en az iki alanda dürtüsel davranma
- Tekrarlayan intihar davranışları, girişimleri ya da göz korkutma davranışları sergileme
- Duygulanımda tutarsızlık
- Süreğen bir boşluk duygusu hissetme
- Yoğun öfke duygusuna sahip olma, öfkeyi denetlemekte güçlük çekme
- Bazen şüpheci düşünceler ya da ağır çözülme belirtileri gösterme (Köroğlu, 2014).

Etiyoloji: Çocukluk döneminde yaşanılan önemli bir kayıp, anne –baba ile olan bağın sağlıklı olmaması, travma, kötü muamele maruziyeti, duygusal yoksunluk, genetik faktörler, anne-babada majör depresif bozukluk, alkol kullanım bozukluğu, madde kötü kullanım öyküsünün olması (Ergün, 2014; Kaplan & Sadock, 2004).

Epidemiyoloji: Genel popülasyonda görülme sıklığı %2-3, psikiyatri kliniklerinde kişilik bozukluğu vakalarının %30-60' ını oluşturduğu, kadınlarda erkeklerden 3 kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (Ergün, 2014).

Tedavi: Psikoterapide hastalar daha çok diyalektik davranış terapisi ve çözüm odaklı terapiler, bilişsel ve davranışçı terapi ve sosyal beceri eğitimleri kullanılır (Ergün, 2014). Farmakoterapide antipsikotikler öfke kontrolü, düşmanlık ve kısa psikotik epizotları kontrol etmek amacıyla

kullanılır. Antidepresanlar bu hastalarda yaygın olan depreşe mizacı önler. MAO inhibitörleri bazı hastalarda impulsif davranışı hafifletmede etkili olmaktadır. Benzodiyazepinler, özellikle alprazolam (xanax) anksiyete ve depresyona yardımcıdır. Fluoxetin gibi seratonerjik ajanlar bazı vakalarda yaralı bulunmuştur (Kaplan & Sadock, 2004)

Hemşirelik Yaklaşımı:

Hemşire hastanın durumunun öneminin farkında olduğunu bireye hissettirecek şekilde destekleyici olarak yaklaşmalıdır. Hastanın yaşadığı problemin farkına varmasını sağlayarak o problemli davranışları kontrol etmek için bireyi destekler. Hemşire hastanın kendisine zarar vermesini engellemek için güvenli terapötik ortamı sağlamalıdır Bireyin ilişkilerinde gerçekçi beklentileri olması desteklenmelidir (Ergün, 2014; Evans & Allen, 2009).

6.3.3.Histrionik Kişilik Bozukluğu

Histrionik kişilk bozukluğu, dikkati üzerine çekme isteği ve çabası, yaşanılanları büyütme, dramatize etme, yalan öyküler anlatmaya eğilim, gösterişli / çekici olmaya çalışma, (seduktive) baştan çıkarıcı davranışlar ile karakterizedir. Kişilerarası ilişkilerde yapaylık, oyunculuk, yüzeyellik vardır. Saf, telkine yatkın ve bağımlı davranış, sevgi / sefkat açlığı gösterirler, olgun ve dengeli ilişki kurmaları zordur (Öztürk & Uluşahin, 2008).

Aşağıdakilerden beşi ya da daha fazlası ile belirli, erken erişkinlikte başlayan, aşırı duygusallık ve ilgi çekme arayışı ile belirli bir örüntüdür.

- İlgilenilmediği ortamlarda/durumlarda rahatsız olma.
- Başkaları ile etkileşim, uygunsuz, cinsel, ayartıcı, kışkırtıcı ya da baştan çıkarıcı davranışlarla belirli.
- Duygularda hızlı değişim, ifadelerde yüzeysellik ve teşhircilik
- Dikkat çekmek için sıklıkla fiziksel görünümünü kullanma.
- Bireyleri etkilemeye yönelik ve detaylardan eksik bir konuşma biçimi
- Yapay davranış sergileme, duyguların abartılı gösterimi
- Telkine yatkın kalma
- İlişkilerin, gerçekte olduklarından olduğundan daha samimi olması gerektiğini düşünme (Öztürk & Uluşahin, 2008).

Epidemiyoloji: Toplumda görülme oranı %2-3 psikiyatri servislerinde ise %10-15 oranında ve kadınlarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Kaplan & Sadock, 2004).

Tedavi: Histrionik kişilik bozukluğu olan bireyler telkine ve motivasyona yatkın oldukları için destekleyici psikoterapi, dinamik yönelimli bireysel psikoterapi, bilişsel ve davranışçı terapi kullanılabilir. Farmakoterapi semptomatik olarak tercih edilebilir (Kaplan & Sadock, 2004).

Hemşirelik Yaklaşımı:

Hemşire, hastanın problemli davranışlarının altında yatan gerçek duygularını fark etmesi ve uygun şekilde ifade etmesi için desteklemelidir.

6.3.4. Narsisistik Kişilik Bozukluğu

Özsever kişilik bozukluğu olan bireylerde kendisini fiziksel ve ruhsal yönden aşırı beğenme, üstün görme, sürekli beğeni, ilgi ve onay bekleme vardır. En yakışıklı, en güzel, en başarılı kişi olma hayali kurarlar. Özsaygı dışardan gelecek ilgi, beğeni ve onaylarla beslenir. Eleştiriye tahammülleri yoktur. Başkalarının duygu, düşünce, gereksinimlerine empati göstermezler (Öztürk & Uluşahin, 2008).

Aşağıdakilerden beşi ya da daha fazlası ile karakterize, erken erişkinlikte başlayan, büyüklenme, beğenilme gereksinimi ve empati yapamama ile belirli bir örüntüdür.

- Büyüklenme
- Sınırsız başarı, güç, zeka, güzellik düşlemleriyle uğraşıp durma.
- Özel ve eşşiz birisi olduğuna ve ancak özel ya da yüksek statülü bireyler tarafından anlaşılabileceğine inanma
- Beğenilmek isteme
- Hak etme duygusuna inanma
- Kendi çıkarı doğrultusunda başkalarını kullanma
- Empati yapamama
- Karşısındakini kıskanma ya da başkaları tarafından kıskanıldığını düşünme
- Karşısındakine saygısız davranma, kendini beğenmiş davranışlar ve tutumlar sergileme.

Epidemiyoloji: Genel nüfusta görülme oranı %1'den azdır. Genellikle depresyon nedeniyle hastaneye yatış yapıldığında saptanır. Erkeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmektedir

Tedavi: Psikoterapide, narsisistik bireyler söylediği şeylerle yapabildiği şeyler arasındaki farkı, uyumsuzluğu görmesi için yüzleştirme yapılmalıdır. Farmakoterapide lityum klinik görünüm olarak mizaç dalgalanmaları olan hastalarda kullanılabilir (Kaplan & Sadock, 2004).

Hemşirelik Yaklaşımı:

Hemşire hastanın davranışlarını eleştirmekten kaçınmalıdır. Bireyin öfkelenmesine neden olmamalıdır. Bireyin kaba ve küstah tavırlarının yaşadığı hastalığın semptomu olduğunu unutmamalıdır. Hemşire hasta ile etkin iletişim kurduğunda bireyin narsisistik davranışlarına uygun ifadelerle sınır koymalıdır. Bireyin gerçekçi yaklaşım sergilemesi için bireye açıklama yapmalıdır. Beklentileri açık ve net ifade etmelidir (Ergün, 2014 & Evans & Allen, 2009).

6. 4. C Kümesi Kişilik Bozuklukları

6.4.1. Çekingen Kişilik Bozukluğu

Çekingen kişilik bozukluğuna sahip bireyler, utangaç, çekingen davranış sergilerler, girdiği sosyal ortamlarda kendilerini fazla göstermezler ve diğerleri tarafından nasıl göründüğünü merak ederler. Toplum içinde yanlış bir davranışta bulunmaktan korkarlar, heyecanlanırlar, yüzleri kızarır, elleri titrer. Bu nedenle sosyal ilişkileri kısıtlıdır, istemedikleri halde yalnız kalırlar (Öztürk & Uluşahin, 2008).

Aşağıdakilerden dördü ya da daha fazlası ile karakterize, erken erişkinlikte ortaya çıkan, sosyal ortamlarda çekingenlik, yetersizlik duyguları ve olumsuz değerlendirilmeye aşırı hassasiyet ile karakterizedir.

- Reddedilme, onaylanmama ya da eleştirilme korkuları hissettiklerinden, etkileşim kurmayı gerektiren mesleki faaliyetlerden kaçınma
- İnsanlarla etkileşime girmek istememe
- Hafife alınma ya da alay edilme korkusuyla samimi ilişkilerde tutuk davranma.
- Toplum içinde eleştirilme ya da reddedilme düşüncelerine sahip olma.
- Yetersizlik duygularından dolayı yeni kişilerarası ilişkileri baskılama
- Diğer kişilere kıyasla kendisini yeteneksiz, değersiz, sosyal olarak beceriksiz görme
- Küçük düşme korkuları yüzünden bireysel girişimlerde bulunmayı göze alma ya da herhangi bir faaliyete başlamada çekimser davranma.

Epidemiyoloji: Toplumda %0.5-1 arasında, psikiyatri servislerinde %10 oranında görülür. Kadın ve erkek cinsiyet arasında görülme oranı olarak fark bildirilmemiştir (Ergün, 2014).

Tedavi: Birey yaşadığı durumdan şikayetçi ve tedavi olmak istediği için psikoterapiden yararlanma oranları yüksektir. Bilişsel ve davranışçı

terapi, grup terapileri ve sosyal beceri eğitimleri tedavide etkin bir yere sahiptir. Terapistin kabullenici yaklaşımı bireyin özgüvenini kazanmasına yol açar. Farmakoterapide: anksiyolitikler ve antidepresanlar tercih edilir (Ergün, 2014).

Hemşirelik Yaklaşımı:

Hemşire hastanın gereksinimlerini belirlerken hasta ile etkileşim içinde olmalıdır. Bireyin sosyal etkileşimden uzaklaşma, sosyal ortamlardaki korku ve kaygı nedenlerini saptaması için desteklenmelidir. Yaşadığı anksiyete ile baş etmesi için sosyal becerileri geliştirilmelidir (Ergün, 2014).

6.4.2.Bağımlı Kişilik Bozukluğu

Bağımlı kişilik bozukluğuna sahip bireyler, karar verme, özerk girişim yapma, eyleme geçme ve sorumluluk alma konularında yetersizlik gösterirler. Kendilerini ilgilendiren konularda yakınlarının karar vermesini, girişime geçmesini beklerler.

Aşağıdakilerden beşi ya da daha fazlası ile karakterize, erken erişkinlikte ortaya çıkan, boyun eğici ve yapışkan davranışlara ve ayrılma korkularına neden olan, ilgilenilme gereksinmesi ile belirli bir örüntüdür.

- Başkalarından tavsiye ve destek almadığı sürece gündelik kararlarını vermekte zorlanma
- Kendi hayatının önemli alanında, başkalarının sorumluluk almasına, yardım etmesine gereksinim duyma.
- Diğerleriyle aynı doğrultuda düşünmese bile onları kaybetmemek için farklı görüşte olduğunu söyleyememe
- Kendi başına bir işe girişmekte zorluk çekme
- Başkalarından destek sağlamak amacıyla, hoş olmayan işleri yapmaya gönüllü olma
- Kendisine bakım konusunda aşırı korku hissetme, tek başına kaldığında kendisini rahatsız ya da çaresiz hissetme.
- Yakın bir ilişkisi sonlandığında, bakım ve destek kaynağı olarak, acilen başka bir ilişki arayışı içine girme.
- Kendi kendine bakmak durumunda bırakılacağı korkularıyla, gerçekçi olmayan bir biçimde uğraşıp durma.

Epidemiyoloji: Bağımlı kişilik bozukluğu kadınlarda erkeklerden daha yaygındır. Genel popülasyonda %1-2 arasında görülür (Ergün, 2014).

Tedavi: Birey, kendi kişilik özelliklerini beğenmediği için veya yaşadığı duruma anksiyete veya depresyon eklendiği için tedavi olmak ister.

Girişkenlik eğitimi, grup veya bireysel psikoterapisi yararlıdır**.** Farmakoterapi olarak; antidepresanlar ve anksiyolitikler kullanılabilir (Kaplan & Sadock, 2004).

Hemşirelik Yaklaşımı:

Hemşire, bireyin başkaları ile olan iletişiminin sonlanması sırasında çok aşırı üzüntü ve kayıp duygusu yaşamasını önleme ile özgüven ve otonomisini geliştirme konusunda bireye danışmanlık vermelidir. Bireyin " ben tek başıma bir iş beceremem" şeklindeki güçlü bilişsel hatalarını düzeltmesi ve yeniden yapılandırması için bireyi desteklemelidir. Hemşire, bireyin günlük yaşam aktivitelerinde fonksiyonelliğini arttırmak için problem çözme becerisi ve karar verme yetisini geliştirmesine yardım etmelidir. Bireyin tavsiye ve onay bekleme davranışlarına çekimser durmalıdır. Bireyin yaşadığı sorunlara ilişkin alternatif çözümler üretmesini desteklemeli ve bireyin bu anlamdaki çabalarına pozitif geri bildirim vermelidir (Ergün, 2014).

6.4.3. Obsesif - Kompulsif Kişilik Bozukluğu

Obsesif- kompulsif kişilik bozukluğu olan bireyler duygusal katılık, düzenlilik, ısrarcılık, inatçılık ve kararsızlık davranışları sergiler. Ayrıca birey aşırı düzenli, titiz, kuralcı, mükemmelliyetçi, başkalarınında bu kurallara uymasını bekleyen ve aksi halde hoşgörüsüz olan, kararsız, erteleme eğilimi içinde olan, olayların olumlu ve olumsuz yönlerini sürekli tartma nedeniyle karar veremeyen,iş sorumluluklarına aşırı düşkün ve hırslı, ahlaki değerlerde katı, cimri, eski eşyaları atamayan, biriktirme eğilimi olan, evhamlı, kuruntulu, konuşmalarında ve ilişkilerinde aşırı kuralcı, ayrıntıcıdır (Öztürk & Uluşahin, 2008).

Aşağıdakilerden dördü ya da daha fazlası ile karakterize, erken erişkinlikte ortaya çıkan, esnekliği azaltan, verimliliği azaltan, düzenlilik, düşüncelerini ve kişilerarası ilişkilerini denetim altında tutma çabaları ile belirli bir örüntüdür.

- Gerçekleştirilen faaliyetin başlıca amacını gözden kaçıracak ölçüde ayrıntılar, kurallar, sıralama, düzen, örgütleme ya da tasarlamayla uğraşıp durma.
- İşin bitirilmesini güçleştirecek kadar eksiksiz yapma çabası
- Boş vakit etkinliklerini ve arkadaşlarını dışlayacak kadar kendisini işe ve üretken olmaya verme
- Çok fazla doğrucu olma, vicdan, erdem, ahlak ya da değerler konusunda esneklik göstermeme
- Özel bir değeri olmamasına rağmen, eskimiş, yıpranmış ya da değersiz nesneleri atamama

- Birlikte çalışacağı kişilerin kendisi gibi çalışacağına inanmadıkça, görev dağılımı ya da başkaları ile birlikte çalışma konusunda isteksizlik gösterme.

- Hem kendine hem de başkalarına karşı cimridir, para gelecekte ortaya çıkacak felaketler için biriktirilmesi gereken bir şey olarak görme.

- Katı ve inatçı olma

Epidemiyoloji: Toplumda %1, psikiyatri kliniklerinde %3-10 oranında rastlanır. Erkeklerde daha fazla görülür (Ergün, 2014).

Tedavi: Hastalar genellikle kendi durumunun farkında ve yardım arayışı içindedirler. Bireysel terapi, destekleyici terapi ve sıklıkla bilişsel-davranışçı terapi kulanılır. Farmakoterapide seratonerjik ajanlardan faydalanılır.

Hemşirelik Yaklaşımı:

Hemşire tanı almış bireye, tüm insanların hata yapabileceğini ve bunun doğal bir durum olduğunu öğretmelidir. Kontrol etme davranışı ve etkisiz kullanılan savunma düzenekleri (entellektüalizasyon, rasyonalize etme ve yapma-bozma) gözlenmelidir.

7. Diğer Kişilik Bozuklukları

7.1. Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı Kişilik Değişikliği

Bireye özgü eski kişilik özelliklerinde belirgin değişiklik vardır. Çocukluk döneminde de görülebilen bu bozuklukta çocuğun olağan davranış şekillerinde en az 1 yıl süreyle belirgin değişiklik ya da normal gelişimden belirgin bir sapma durumu vardır. Bu bozukluğun öykü, fizik muayene ya da laboratuar bulgularında, bu bozukluğun başka bir hastalığın sonucu olarak ortaya çıktığına dair patofizyolojik bulgular vardır. Bireydeki bu kişilik değişikliği, başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz. Klinik görünüm açısından belirli bir sıkıntıya ya da sosyal, iş ya da diğer önemli alanlarda işlevsellikte azalmaya neden olur. Bu bozukluk, yalnızca deliryumun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır.

Sınırsız tür: Cinsel konularda düşüncesizce davranışlar sergilenir, dürtü denetimi eksikliği söz konusudur.

Değişken tür: En temel özelliği duygulanımda değişkenlik olmasıdır.

Duygusuz tür: Olaylar karşısında duygusuzluk ve aldırmazlık vardır.

Saldırgan tür: Saldırgan davranışlarla karakterizedir

Kuşkucu tür: Kuşkuculuk ve kuşkucu düşünceler hakimdir.

Birleşik tür: Klinik görünüm açısından birden fazla özellik baskındır

Diğer bir tür: Görünümü yukarıdaki alt türlerden hiçbiri ile açıklanamadığında diğer bir tür olarak adlandırılır.

7.2. Tanımlanmış Diğer Bir Kişilik Bozukluğu

Klinik görünüm açısından belirli bir sıkıntı ya da sosyal, iş ya da diğer önemli işlevsellik alanlarında sorun vardır. Kişilik bozukluğuna işaret eden belirti özellikleri baskındır, fakat bu belirtiler kişilik bozuklukları tanı kümesindeki herhangi bir bozukluk tanısı için tanı ölçütlerini tam karşılamamaktadır. Bu durumda tanımlanmış diğer bir kişilik bozukluğu kategorisi kullanılır. Bu kategori, klinisyenler tarafından kişilik bozukluklarından herhangi birisi için tanı ölçütlerini karşılamamanın nedenini araştırmak istendiğinde kullanılır.

7.3.Tanımlanmamış Kişilik Bozukluğu

Klinik görünüm açısından belirli bir sıkıntı ya da sosyal, iş ya da diğer önemli işlevsellik alanlarında sorun vardır. Kişilik bozukluğuna işaret eden belirti özellikleri baskındır, fakat bu belirtiler kişilik bozuklukları tanı kümesindeki herhangi bir bozukluk tanısı için tanı ölçütlerini tam karşılamamaktadır. Bu durumda tanımlanmamış kişilik bozukluğu kategorisi kullanılır. Bu kategori, klinisyenler tarafından kişilik bozukluklarından herhangi birisi için tanı ölçütlerini karşılamamanın nedeni belirlenmek istenmediğinde ve daha spesifik bir tanı koymak için yeterli veri olmadığında kullanılır.

8. Kişilik Bozuklukları İle İlgili Görseller

Şekil 1. *Paranoid Kişilik Bozukluğu*

Kaynak. Videbeck S, (2013) Psychiatric Mental Health Nursing, 2nd edition. Lippincott Williams&Wilkins.

Şekil 2. *Antisosyal Kişilik Bozukluğu*

Kaynak. Videbeck S, (2013) Psychiatric Mental Health Nursing, 2nd edition. Lippincott Williams&Wilkins

Şekil 3. *Borderline Kişilik Bozukluğu*

Kaynak. Videbeck S, (2013) Psychiatric Mental Health Nursing, 2nd edition. Lippincott Williams&Wilkins

Şekil 4. *Histrionik Kişilik Bozukluğu*

Kaynak. Videbeck S, (2013) Psychiatric Mental Health Nursing, 2nd edition. Lippincott Williams&Wilkins

Şekil 5. *Narsisistik Kişilik Bozukluğu*

Kaynak. Videbeck S, (2013) Psychiatric Mental Health Nursing, 2nd edition. Lippincott Williams&Wilkins

Şekil 6. *Çekingen Kişilik Bozukluğu*

Kaynak. Videbeck S, (2013) Psychiatric Mental Health Nursing, 2nd edition. Lippincott Williams&Wilkins

Kaynakça

Ergün G (2014).. Kişilik Bozuklukları. İçinde Çam O, Engin E. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bakım Sanatı, İstanbul, İstanbul Tıp kitapevi, 487-516.

Evans,D; Allen H. (2009)..Mental Health Nursing. 1st edition, Lippincott Williams&Wilkins,

Kaplan H. & Sadock B. (2004). Klinik Psikiyatri, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul,2004 .

Köroğlu E. (2014) DSM-V Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı, Boylam Psikiyatri Enstitüsü, Hekimler Yayınlar Birliği, Ankara.

Köroğlu E. (2014) Kişilik Bozuklukları, 4. Baskı, HYB yayıncılık, Ankara.

Öztürk O; Uluşahin A. (2008) Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, 11.Baskı, Nobel Tıp Kitapevi, Ankara,

Videbeck S, (2013) Psychiatric Mental Health Nursing, 2nd edition. Lippincott Williams&Wilkins,

Yüksel N. (2006) Ruhsal Hastalıklar,3. Baskı, Nobel Tıp Kitapevi, Ankara

Bölüm 14

ENDODONTİK GİRİŞ KAVİTESİ TASARIMINDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR: MİNİMAL İNVAZİV ENDODONTİK GİRİŞ KAVİTESİ TASARIMLARI VE RESTORASYONLARI

Merve NEZİR[1]

Cemile KEDİCİ ALP[2]

1 Arş. Gör. Dt. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, e posta: mervenezir@gazi.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-8902-5471

2 Dr. Öğr. Üyesi, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, e posta: cemilealp@gazi.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-1847-1367

Şekil 1

A. **Mine, Dentin ve Pulpa Özellikleri**

Diş minesi vücuttaki en sert dokudur. (Thompson & Silva, 2012). Mine oluşumu (amelogenez), ameloblast adı verilen ektoderm germ tabakasından köken alan hücreler tarafından gerçekleştirilmektedir. Mine dişin anatomik kronunu kaplamakta, farklı bölgelerde kalınlığı değişmekte ve mine-dentin birleşimi (DEJ) ile dentine sağlam bir şekilde bağlanmaktadır. (Boushell & Sturdevant, 2019) (Şekil 1) Esas olarak kristal yapı şeklinde inorganik bileşenler içeren yüksek oranda mineralize bir yapıdır. Minedeki ana inorganik içerik hidroksiapatittir. İnorganik içeriğe ek olarak, kristaller arası boşluklarda bulunan az miktarda su ile birlikte az miktarda organik matriks de içermektedir. Mine kırılgan yapıdadır, yüksek elastik modüle sahiptir.(Garg, 2015) Yorulma direnci ve aşınma direnci oldukça iyidir. (Thompson & Silva, 2012). Çiğneme kuvvetlerine karşı dayanımı yüksektir.(Boushell & Sturdevant, 2019) Minenin sertliği, dişin dış yüzeyinin farklı bölgelerinde farklı değerlerdedir. Minenin sertliği dış yüzeyden iç yüzeye doğru azalmaktadır. (Garg, 2015) Mine tabanında dentin dokusu bulunmaktadır. Dentin, mineye göre daha çok organik içeriğe sahip bir dokudur.

Dentin, dişin büyük kısmını oluşturan avasküler, mineralize bir bağ dokusudur ve zengin bir şekilde innerve edilmiş ve yüksek oranda vaskülarize yumuşak bağ dokusu olan diş pulpasını çevrelemektedir.(Liwei et al., 2016) Dentin, % 70 oranında hidroksiapatit içermektedir, geri kalanını organik madde ve su oluşturmaktadır. Bu sayede mineden daha esnek bir yapıya sahiptir. Diş üzerine çiğneme kuvvetleri geldiğinde dentin, mine için bir yastık görevi görmektedir. Bunun sebebi dentinin sıkışma dayanımının mineden daha fazla olmasıdır. (Garg, 2015) Dentinin bu özelliğinden yararlanabilmek ve dişin dayanıklılığını artırmak için kavite preparasyonu sırasında dentinin maksimum korunmasının sağlanması gerekmektedir.

Dentin, mine-dentin sınırından pulpaya doğru radyal olarak uzanan, dişten eksenel kesit alındığında geniş bir S şeklinde gözlenen tübüllü bir yapıya sahiptir. (Şekil 2) Tübüller içinde, pulpada yer alan odontoblastların hücresel uzantıları bulunmaktadır. (Thompson & Silva, 2012). Pulpada meydana gelen inflamatuar yanıt, derin dentin oluşum süreçlerini başlatmaktadır ve dentin-pulpa ara yüzünde pulpa dokusu için koruyucu bir bariyer olarak dentinin kalınlığını/etkinliğini artırmak amacıyla tersiyer dentin oluşmaktadır. (Boushell & Sturdevant, 2019) Dentinin çevrelediği pulpa dokusunun sağlığı dişin vitalitesinin korunmasında ciddi önem arz etmektedir.

Pulpa, pulpa odası ve dişlerin kök kanallarında bulunan mezenkimal kökenli yumuşak bir dokudur. Pulpanın birincil rolü, periferik olarak dentin matriksi ile doğrudan temas halinde düzenlenmiş olan odontoblast adı verilen özel hücreler tarafından dentin üretmektir.(Liwei et al., 2016) Pulpa dokusu, dentin matriksi ile doğrudan temas halinde periferik olarak düzenlenmiş odontoblastlardan oluşmaktadır. Odontoblastlar ve dentin arasındaki bu yakın ilişki "dentin-pulpa kompleksi" olarak bilinmektedir. (Garg, 2015) Dentin ve pulpa arasındaki bu yakın ilişki sebebiyle diş yapısında meydana gelebilecek olan herhangi bir travma veya çürük oluşumu, pulpada hafif hiperemiden irreversible pulpitise kadar değişik problemlere yol açabilmektedir.

B. Çürük Gelişimi ve Endodontik Tedavi İhtiyacı

Çürük, diş sert dokularından mineyi, dentini ve sementi etkilemektedir. Özellikle dentin dokusunda, mineye nazaran tübüler yapının fazla olması ve mineral içeriğinin az olması sebebiyle daha hızlı ilerleme göstermektedir.(Öz & Gökalp, 2018) Derin dentin çürüklerinin tedavisinde dişin vitalitesini korumak amacıyla invaziv olmayan yöntemlerin uygulanması büyük önem taşımaktadır. Böyle durumlarda vital pulpa tedavileri endo-

dontik tedaviye ihtiyaç duyulmadan dişlerin ağızda sağlıklı bir şekilde idamesini sağlayabilmektedir.

Vital pulpa tedavilerinde amaç; çürük, travma ve restoratif işlemler nedeniyle bir miktar hasar görmüş ancak canlılığını tümüyle kaybetmemiş sağlıklı pulpa dokusunun korunmasıdır. (Üngör & Önay, 2017) Pulpa iltihaplı değilse, kanama uygun bir şekilde kontrol edilirse, toksik olmayan bir kapaklama materyali uygulanırsa ve uygulanan kapaklama materyali ile yapılan restorasyon bakterilerin girişini engelleyecek yeterli tıkamayı sağlayabilirse vital pulpa tedavileri yüksek başarı oranı sağlayabilmektedir.(Cohenca, Paranjpe, & Berg, 2013) Diş çürüğündeki patojen mikroorganizmalar pulpaya ulaşırsa bu durum pulpada geri döndürülemez bir şekilde hasara neden olabilmektedir.

Diş pulpası geri döndürülemez bir şekilde hasar görürse tedavi seçenekleri kök kanal tedavisi yapımından dişin çekimine kadar değişebilmektedir.(Ricketts & Bartlett, 2011) Diş pulpası geri döndürülemez bir şekilde hasar görmüşse ve endodontik tedavinin yapılmasına karar verildiyse, dişin ağız içerisinde uzun süreli idamesinin sağlanabilmesi için endodontik tedavinin başarılı bir şekilde tamamlanması önemlidir. Endodontik tedavinin başarı kriterleri arasında; uygun bir giriş kavitesi preparasyonunun yapılarak kök kanallarına yeterli erişimin sağlanması, kanal dezenfeksiyonunu sağlayacak uygun materyallerin kullanılması, yeterli irrigasyonun yapılması, kök kanal dolgusunun ideal seviyede, yeterli tıkamayı sağlayacak şekilde yapılması ve kök kanal tedavisi sonrası dişin ideal bir şekilde restore edilmesi yer almaktadır.

Endodontik tedaviler ne kadar başarılı bir şekilde tamamlanırsa tamamlansın dişlerin yapısal ve mekanik özelliklerini etkilemektedir.

C. Endodontik Tedavinin Dişlerin Yapısal ve Mekanik Özelliklerine Etkisi

Birçok faktör endodontik tedavinin her aşamasında tedavinin başarısı üzerinde etkili olmaktadır. Preparasyon tekniğinden irrigasyon prosedürüne, çalışma boyu tespitinden kök kanal dolum tekniğine kadar birçok aşamadaki farklı yaklaşımlar kök kanal tedavili dişlerin fonksiyonel bir şekilde uzun yıllar kullanılmasını etkilemektedir.(Yıkılgan & Bala, 2013) Kök kanal tedavisi görmüş dişlerin vital dişlere oranla daha yüksek kırılganlığa sahip olduğu bilinmektedir. Çürük, giriş kavitesi preparasyonu ve kök kanalının enstrümantasyonu sonucu ortaya çıkan diş yapılarındaki kayıp, bu kırılganlıktan sorumlu tutulabilmektedir. (Ulusoy et al., 2006) Bunun yanı sıra endodontik tedavili dişlerde pulpa eksirpe edildikten sonra kök kanal boşluğu ve dentin tübülleri dezenfekte ve dehidrate edilmektedir. Dentin yüzeyinden, pözitelerden ve dentin tübüllerinden serbest suyun ve sudan zengin pulpa dokusunun kaybı, endodontik tedavili dişin

mekanik bütünlüğünün azalmasına neden olmaktadır. Endodontik tedavi sonrası meydana gelen bu dehidratasyon ile su kaynaklı etki kaybolmakta ve bu yüzden dentin hacminin sertliği artmakta ve plastisitesi düşmekte, dolayısıyla dentin daha kırılgan bir yapıya sahip olmaktadır.(Kalay, 2014)

Kök kanallarına uygun ve yeterli erişimin sağlanması, doğru çalışma boyunda kök kanallarının temizlenmesi ve irrige edilmesi kök kanal tedavisinde önemli kriterlerdir. Bu aşamalarda yapılabilecek uygun olmayan herhangi bir işlem veya yapılan herhangi bir hata dişlerin idamesinde ciddi sıkıntılar oluşturabilmektedir.(Yenier & Aykor, 2019)

Son yıllarda, endodontik biyoloji, kullanılan alet ve uygulanan materyallerin temel araştırmalarında hızlı ilerleme ve gelişme, tedavi prosedürlerini daha güvenli, daha doğru ve daha verimli hale getirmektedir. Bu nedenle, minimal invaziv endodonti kavramı artan bir ilgi görmektedir. Kök kanal tedavisi sırasında diş yapısını maksimum düzeyde korumayı hedefleyen minimal invaziv endodonti, dişlerin teşhis ve tedavisinin tüm aşamalarını kapsamaktadır.(Jiang, 2016)

Sağlam diş dokusunun korunması, restore edilmiş dişin mekanik stabilitesini koruyabilmektedir. Uzun süreli sağ kalımdan sorumlu en önemli diş yapısının periservikal dentin olduğu varsayılmaktadır. Periservikal dentin; alveolar kretin 4 mm altında ve 4 mm üstünde yer alan dentin yapısıdır, fonksiyonel mekanik streslerin diş yapısındaki dağılımından sorumludur.(Chlup et al., 2017) Bu sebeple endodontik giriş kavitesi hazırlanırken periservikal dentinin korunması ciddi önem arz etmektedir.

Son zamanlarda, diş yapısının kaldırılmasını en aza indirmek, pulpa tavanını ve periservikal dentini korumak amacıyla konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı uygulanması literatürde yer almaya başlamıştır. Tüm kanalları tanımlamak için konik ışınlı bilgisayarlı tomografik (CBCT) görüntüleme yönteminin kullanılmasıyla sağlam dentin korunabilmektedir.(Plotino et al., 2017)

Mezial ve distal duvarlarını kaybetmiş dişlerde kök kanal tedavisinin ardından, dişin oklüzal kuvvetlere karşı direnci oldukça düşmektedir. Bazen restore edilebilir bazen de dişlerin çekimine uzanan durumlar oluşabilmektedir.(Kaval et al., 2014) Çalışmalar, endodontik tedavi görmüş dişlerin kırılmasının diş çürüğüne, giriş kavitesi preparasyonuna ve kök kanal preparasyonuna bağlı olarak diş yapısının kaybı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Sonuç olarak pulpa boynuzları, pulpa tavanı gibi anatomik yapılar dahil olmak üzere dentin kaybı, final restorasyondan sonra dişin kırılmasına neden olabilmektedir. Endodontik giriş kavitesi preparasyonu da fonksiyon sırasında artmış cusp defleksiyonuna neden olabilmekte ve tüberkül kırığı olasılığını artırabilmektedir.(Al Amri et al., 2016) Endodontik giriş kavitesi preparasyonu kök kanal tedavili dişlerin dayanıklı-

lığını etkilemektedir. Bu sebeple endodontik tedaviye başlamadan önce uygun bir endodontik giriş kavitesi tasarımının belirlenmesi önemlidir. Endodontik tedavi görmüş dişlerin yapısal ve mekanik özelliklerinin korunmasında uygun bir endodontik giriş kavitesi tasarımı kullanılarak kök kanal tedavisi yapılması kadar dişin ağızda uzun süreli idamesinin sağlanması için final restorasyonun kalitesinin de önemi büyüktür.

D. Endodontik Tedavisi Yapılmış Dişlerin Restorasyonunun Önemi

Dişlerin normal morfoloji ve fonksiyonlarının sağlanabilmesi için yapılacak uygun bir restorasyon, endodontik tedavinin en son aşaması olmakla birlikte en önemli aşamalarından birisidir. Endodontik tedavisi tamamlanmış bir dişin restorasyonunda öncelikle amaçlanması gereken unsur; horizontal ve vertikal kuvvetlere karşı koyabilecek dayanımın sağlanmasıdır.(Erdemir et al, 2004) Endodontik tedavi sonrası yapılan restorasyonların üç ana görevi bulunmaktadır; kök kanal tedavisi sonrası koronal sızıntı oluşmasını engelleyerek kök kanal sisteminin kontaminasyonunu önlemek, kaybedilen diş dokularının yerini alarak ve kalan diş dokusunun kırılmasını engelleyerek dişin fonksiyonel olmasını sağlamaktır. (Tosun et al., 2016)

Endodontik tedavi gören dişlerde uygulanacak restorasyon yönteminin seçiminde koronal diş dokusunun miktarı, dişlerin ark içindeki konumları, diş köklerinin durumu ve dişlere gelen fonksiyonel kuvvetlerin etkisi belirleyici olmaktadır.(Yazıcıoğlu & Tuncer, 2019)

Koronal sızıntı, kök kanal tedavisinin başarısız olmasının önemli bir nedenidir. Hem kanal tedavisi sırasında hem de sonrasında dişin koronal restorasyonuna dikkat edilerek bu tür sızıntıların önlenmesinde gereken özenin gösterilmesi önemlidir.(Saunders & Saunders, 1994) Sızıntının önlenmesi için restorasyonları yaparken doğru materyal ve tekniğin seçilmesi önemlidir. Diş hekimliği pratiğinde konservatif restorasyonlara ilgi gitgide artmaktadır.

Endodontik tedavisi tamamlanmış ve çok fazla madde kaybı bulunmayan dişlerin konservatif bir şekilde restorasyonu yapılabilmektedir. Dişlerin konservatif bir şekilde tedavilerinin yapılabilmesi için dişin bukkalinde, lingualinde en az 1.5 mm kalınlığında ve 3-4 mm yüksekliğinde sağlam dentin dokusunun bulunması gerekmektedir.(Yıkılgan & Bala, 2013)

Endodontik tedavili dişlerin restorasyonunda amalgam, rezin kompozit, cam iyonomer restoratif materyaller, post-kor restorasyonlar, endokronlar, inley, onley, overlayler ve zirkonyum, seramik gibi çeşitli materyallerden üretilen kronlar kullanılabilmektedir.

Farklı restoratif materyaller ve kullanım şekilleri, yapılan farklı çalışmalarda karşılaştırılmıştır.(Monga et al., 2009)

Monga ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada kök kanal tedavisi görmüş maksiller premolar dişlerin bağlayıcı ajan-amalgam, geleneksel amalgam veya rezin kompozit ile restorasyonu yapılmış ve dişlerin kırılma dayanımı değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda bağlayıcı ajan-amalgam ve rezin kompozit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı rapor edilmiştir. Ancak geleneksel amalgam ile restorasyonu yapılan dişlerin kırılma dayanımının bağlayıcı ajan-amalgam ve rezin kompozit ile restorasyonu yapılan dişlerin kırılma dayanımından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu rapor edilmiştir.(Monga et al., 2009) Dental amalgam dentine yakın bir elastik modüle sahip(Soares et al., 2008) olsa bile bu restorasyonların ana sorunu diş dokularına bağlanamamaları ve bu duruma bağlı olarak tehlikeli stres dağılımlarına neden olmalarıdır. (Yıkılgan & Bala, 2013) Bu sebeple endodontik tedavi görmüş dişlerin restore edilmesinde amalgam fazla tercih edilmemektedir. Kompozit rezinlerin dental kliniklerde daha fazla kullanılmaya başlanmasına bağlı olarak endodontik tedavili dişlerde bu tarz restorasyonların yapılması konusunda klinisyenlerin ilgisi artmıştır.

Postlar, endodontik tedavi görmüş dişlerde madde kaybı fazla olduğunda restorasyona retansiyon sağlamak amacıyla sıklıkla kullanılan materyallerdir. Postların ilk görevi, yapılacak kron restorasyonunun retansiyonunu artırmak, ikinci görevi ise, çiğneme kuvvetlerinin kök boyunca dağılmasını sağlayarak dişin kırılma riskini azaltmaktır.(Korkmaz & Özel, 2008) Metalik postların zamanla korozyona uğrayarak diş dokularında ve periodontal dokularda korozyon ürünlerinin birikimine bağlı renk değişikliğine neden olmaları, metalik renkleri ve ışık geçirme özelliklerinin bulunmaması özellikle anterior dişlerde estetik sorunlar yaratabilmektedir.(Külünk et al., 2017) Bu sebeple özellikle endodontik tedavi görmüş anterior dişlerin restorasyonlarında metalik postlar yerine fiber postlar tercih edilmektedir.

Fiber postlar 1990 yılından bu yana popülerlik kazanmıştır. Dentine yakın elastik modülüne sahip olmaları ve metal postlara göre esnek olmaları nedeni ile tercih edilmektedirler. Dentine rezin siman ile bağlandıkları takdirde stresi tüm köke dağıtarak kök kırıklarını azalttığı bildirilmektedir.(Terlemez & Gezgin, 2017) Kök kanal tedavili dişlerin restorasyonlarında fiber materyali sadece post olarak değil koronal yapının güçlendirilmesi amacıyla fiber ağ şeklinde de uygulanabilmektedir.

Kök kanal tedavisi yapılmış dişlerde koronal yapıların güçlendirilmesi için fiber ağ kullanımı değerlendirilmiş; tüberküllerin fiber ağ ile splintlenmesinin dişlerinin kırılma dayanımını artırdığı ve restorasyonu

yapılabilen kırıklar oluşmasını sağladığı bildirilmiştir(Yıkılgan & Bala, 2013)

Endodontik tedavi görmüş dişlerde direkt restorasyonlar ile birlikte son zamanlarda indirekt restorasyonlar da CAD-CAM (Bilgisayar Destekli Tasarım- Bilgisayar Destekli Üretim) sisteminin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte sıklıkla uygulanmaya başlamıştır.

Diş dokusunda minimal kavite preparasyonu yapılarak, dişin ideal anatomik formunu, dayanıklılığını, estetiğini yeniden kazandırmak ve mevcut diş dokusunu desteklemek amacıyla indirekt hazırlanan ve 'inley/onley' olarak adlandırılan (Yıldırım & Gömeç, 2020) restorasyonlar; altın, rezin kompozit veya seramik materyalden üretilebilmektedir.(Tosun et al., 2016) İnley/onlay gibi indirekt restorasyonların yanı sıra post-kor restorasyonlar ve endokronlar da kök kanal tedavili dişlerin restorasyonlarında tercih edilebilmektedir.

Kök kanal tedavisi yapılmış koronal doku kaybı fazla olan dişlerin restorasyonunda geleneksel post-kor restorasyonlara ve sabit bölümlü protezlere alternatif olarak endokronlar kullanılabilmektedir. Endokronların geleneksel yöntemlere göre mekanik performanslarının daha iyi olması, maliyetlerinin düşük olması, estetik olmaları ve kısa sürede yapılabilmeleri avantajları arasında yer almaktadır.(Sevimli et al., 2015)

Endokronlar; kavite marjinlerinden ve pulpa odasından destek alan monolitik yani tek parça restorasyonlardır.(Azeez & Nagaş, 2019) CAD-CAM sistemi kullanılarak da hazırlanabilmektedir. Diş dokularını koruduğu ve endodontik başarısızlık durumunda tekrar müdahaleyi kolaylaştıran konservatif bir yaklaşım sunduğu için modern anlamda klasik tam kron kaplamanın yerini alternatif olarak seramik veya rezin kompozit endokronlar temsil etmektedir.(Tosun et al., 2016)

Endodontik olarak tedavi edilen maksiller premolar dişlerde preparasyonun bitim çizgisinin mine-sement sınırının üzerinde olduğu durumlarda ve konservatif diş preparasyonu yapılması uygun görüldüğünde endokron restorasyonlar uygun bir tedavi yöntemidir. Mineye benzer bir elastik modüle sahip materyaller, endokronların üretimi için uygundur. (Zhu et al., 2017)

Endodontik tedavisi yapılmış bir dişin ağızda fonksiyonel olarak kullanılabilmesinde kök kanal tedavisi sonrası uygulanan restorasyonların kalitesi en az kök kanallarında yapılan işlemlerin başarısı kadar önem arz etmektedir.(Ö., 2010) Tedavi planlaması; oklüzyona, kalan koronal doku miktarına, hastanın parafonksiyonel alışkanlıklarına, dişin arktaki konumuna ve kayıp dişlere göre değişmektedir.(Azeez & Nagaş, 2019)

Endodontik tedavi gereken dişlerde final restorasyonun planlanma-

sından önce başarılı bir kök kanal tedavisi yapılabilmesi için ilk olarak doğru endodontik giriş kavitesi tasarımı planlanmalıdır. Literatürde farklı endodontik giriş kavitesi tasarımları tanımlanmıştır.

E. Farklı Endodontik Giriş Kavitesi Tasarımları

Kök kanal tedavisinin aşamaları arasında en önemlilerinden olan, kanallara erişimi kolaylaştıran giriş kavitesi preparasyonudur. Farklı endodontik giriş kavitesi tasarımları tarif edilmiştir:

- geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımı,
- konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı,
- ultra-konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı (ninja kaviteleri),
- kafes şeklinde endodontik giriş kavitesi tasarımı,
- çürüğün belirlediği endodontik giriş kavitesi tasarımı ve
- restoratif tedavinin belirlediği endodontik giriş kavitesi tasarımı.

Farklı kavite tasarımları diş yapısının farklı miktarlarda kaldırılmasını içermektedir.

E.1. Geleneksel Endodontik Giriş Kavitesi Tasarımı: Posterior dişlerde, pulpa odası tavanının tamamen kaldırılması ve ardından kanal açıklıklarına düzgün bir şekilde farklı eksenel duvarlarla düz hat erişiminin sağlanmasıyla elde edilmektedir. Oklüzalden bakıldığında tüm kanal ağızları görülebilmektedir. (Şekil 3a) Anterior dişlerde, düz hatlı erişim; pulpa odası tavanının, pulpa boynuzlarının, dentinin lingual omzunun kaldırılmasıyla ve giriş kavitesinin insizal kenara daha da uzatılmasıyla elde edilmektedir.(Şekil 3b) (Silva et al., 2020)

Geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımı enstrümantasyon etkin-

liğini artırmak ve prosedür hatalarını önlemek için kanallara giden düz hatlı yolları vurgulamaktadır. Bununla ilişkili olarak periservikal dentinin kaldırılması dişlerin biyomekanik tepkilerini etkileyebilmektedir. Geleneksel endodontik giriş kaviteleriyle ilişkili olarak cuspların birbirine yaklaşma miktarının artması; kron ve kök yüzeylerinde artan gerilmeye yol açabilmekte ve bu da tedavi edilen dişlerin fonksiyonel yükler altında kırılmaya karşı duyarlılığını artırabilmektedir.(Moore et al., 2016) Geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımı çürük, travma gibi sebeplerle dişte mevcut olan madde kaybının boyutuna göre değişebilmektedir. Mezio-oklüzal (MO), disto-oklüzal (DO), mezio-oklüzo-distal (MOD) kavite tasarımlarının yapılması gerekebilmektedir.

Reeh ve arkadaşlarının yaptığı, endodontik ve restoratif tedavi prosedürlerinin dişlerin kırılma dayanımı üzerine etkisinin değerlendirildiği bir in vitro çalışmada; interkuspal mesafenin yaklaşık üçte biri kadar istmus genişliği oluşturan oklüzal preparasyonun, dişin sertliğinde %20'lik bir azalmaya neden olduğu değerlendirilmiştir. Bir marjinal sırtın kaldırılmasını içeren iki yüzlü kavite preparasyonunun da diş sertliğinde %46'lık bir kayıpla sonuçlandığı ve bir MOD preparasyonunun ise diş sertliğinde %63'lük bir azalma ile sonuçlandığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak her bir diş yüzeyinin kaybı, sertlikte yaklaşık %20'lik bir azalma ile sonuçlanmıştır. (Reeh et al., 1989) Dişte madde kaybı ne kadar büyük olursa, diş dokusunun sertliği azaldığından dişin kırılma dayanımı da o kadar düşük olmaktadır.(Freitas et al., 2021)

Yapılan uzun dönem araştırmalarında geniş kavitelerin tüberkül kırıklarına neden olabildiği ve tüberkülleri kapsayan ve koruyan restorasyonların yapılmasının uzun dönemde başarı sağladığı gösterilmiştir. (Terlemez & Gezgin, 2017) Kalay ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada MOD kavitelere sahip endodontik olarak tedavi edilmiş maksiller premolar dişlerde farklı cusp redüksiyon tasarımlarına ve redüksiyon kalınlıklarına sahip cusp kaplama restorasyonlarının dişlerin kırılma dayanımını ve kırılma modellerini nasıl etkilediği değerlendirilmiştir. Cusp redüksiyonları farklı kalınlıklarda ve farklı tasarımlarda yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda cusp redüksiyonlarındaki artışla birlikte kırılma dayanımı değerlerinin arttığı rapor edilmiştir. Bununla birlikte en az 2.5 mm redüksiyon kalınlığına sahip anatomik tüberkül redüksiyon tasarımları ile restore edilen dişlerin daha yüksek kırılma dayanımı değerleri ve daha çok restore edilebilir kırık tiplerinin gösterdiği rapor edilmiştir.(Kalay et al., 2016)

Yapılan araştırmalarda geniş kavitelerin tüberkül kırıklarına neden olabildiği ve tüberkülleri kapsayan ve koruyan restorasyonların yapılmasının uzun dönemde başarı sağladığı gösterilmiştir.(Terlemez & Gezgin, 2017) Bu sebeple endodontik tedavi yapılmış dişlerde kırılma dayanımını artırabilmek adına tüberküllerin final restorasyona dahil edilmesi düşünü-

lebilmektedir. Endodontik tedavisi yapılmış dişlere uygulanan endokron restorasyonlarda da bu avantajdan yararlanabilmek amacıyla tüberküller kavite tasarımına dahil edilebilmektedir.

Endodontik tedavili dişlerde altın standart olarak minimal invaziv preparasyonla maksimum doku korumasının sağlaması gerektiği vurgulanmaktadır. Endokron preparasyonun avantajı, kök kanalında bir post yuvası hazırlanmasına ve kor yapının oluşturulmasına gerek kalmamasıdır. Bu sayede diş dokusu korunmaktadır(Azeez & Nagaş, 2019) Sonuç olarak kök kanal tedavili dişlerde kırılma dayanımını arttırabilmek adına hem minimal invaziv preparasyon tekniğinin kullanılabilmesine hem de tüberküllerin final restorasyona dahil edilebilmesine olanak sağlayan endokron restorasyonlar ideal bir seçenek olabilmektedir.

Literatürde geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımı ve minimal invaziv endodontik giriş kavitesi tasarımlarının endodontik tedavi görmüş dişlerin kırılma dayanımına etkisini değerlendiren farklı çalışmalar yer almaktadır. (Ibrahim et al., 2016; Ivanoff et al., 2017; Jiang et al., 2018; Wang et al., 2020)

Kalan diş yapısının miktarı ve konumunun endodontik tedavi görmüş dişlerin kırılma dayanımı üzerine etkisinin değerlendirildiği bir in vitro çalışmada; endodontik olarak tedavi edilmiş ve restorasyonu yapılmış maksiller premolar dişler için, kalan koronal dentin miktarı ile kırılma dayanımı arasında pozitif doğrusal bir ilişki bulunmuştur. Dişlerin marjinal sırtlarının mevcut olup olmamasının kırılma dayanımını etkilediği görülmüştür.(Ibrahım et al, 2016)

Bununla birlikte Ivanoff ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada geleneksel endodontik giriş kavitesi ve daraltılmış (kontrakte) endodontik giriş kavitesi tasarımlarının mezial-oklüzal olarak rezin kompozit ile restore edilen mandibular premolar dişlerin kırılma dayanımına etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımını daraltılmış bir tasarımla değiştirmenin, mezial-oklüzal rezin kompozitlerle restore edilmiş mandibular premolarların kırılma dayanımına olumlu yönde etkisi olmadığı rapor edilmiştir.(Ivanoff et al, 2017)

Jiang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sonlu elemanlar analizi yöntemi kullanılarak farklı endodontik giriş kavitelerine sahip maksiller birinci molar dişlerin biyomekanik özellikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda oklüzal yüzeydeki maksimum stres değerlerinin konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı, geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımı ve genişletilmiş endodontik giriş kavitesi tasarımı arasında benzer olduğu rapor edilmiştir. Endodontik giriş kavitesinin genişliğinin artması ile periservikal dentin üzerindeki stresin önemli bir şekilde arttığı rapor edilmiştir.(Jiang et al., 2018)

Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada endodontik giriş kavitesi tasarımlarının ve kanal preparasyonunun konikliğinin endodontik olarak tedavi edilmiş birinci molar dişlerin kırılma dayanımı üzerindeki etkisi sonlu elemanlar analizi (FEM) ve Weibull analizi ile incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda servikal bölge ve kök furkasyon bölgesinin, endodontik tedavili dişlerin başarısız olmasını etkileyen çok önemli alanlar olduğu, koronal dentinin bütünlüğünün korunmasının, servikal bölgedeki ve furkasyon bölgesindeki stres yoğunluğunu ve endodontik olarak tedavi edilen molar dişlerdeki başarısızlığı azalttığı rapor edilmiştir. Kanal preparasyonunun konikliğinin, endodontik tedavi görmüş molar dişlerin başarısızlığı üzerinde daha az etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir.(Wang et al., 2020)

E.2. Konservatif Endodontik Giriş Kavitesi Tasarımı: Posterior dişlerde giriş kavitesi preparasyonu genellikle oklüzal yüzeyin santral fossasında başlamakta ve oklüzal yüzeye doğru düzgün bir şekilde yaklaşan eksenel duvarlar ile yalnızca kanal açıklıklarını tespit etmek için gerektiği kadar açılmakta, pulpa odası tavanının bir kısmı korunmaktadır. (Şekil 4a) Bu giriş kavitesi tasarımı, diverjan duvarlarla da gerçekleştirilebilmektedir. (Şekil 4b) Anterior dişlerde bu giriş kavitesi tasarımı, pulpa boynuzlarını ve periservikal dentini maksimum koruyarak, küçük üçgen şekilli veya oval şekilli bir kavite oluşturarak giriş noktasını lingual veya palatal yüzey üzerinde singulumdan insizal kenara doğru hareket ettirmeyi içermektedir. (Şekil 4c) (Silva et al., 2020) Bu endodontik giriş kavitesi tasarımı farklı literatürlerde farklı şekilde isimlendirilebilmektedir: daraltılmış (kontrakte) endodontik giriş kavitesi tasarımı, minimal invaziv endodontik giriş kavitesi tasarımı.

Bu yaklaşımın mantığı, diş yapısından aşırı dentin çıkarılmasını önlemektir. Görüntüleme, endodontik aletler, görsel değerlendirmeyi güçlendiriciler ve klinik mikroskoplardaki gelişmelerle birlikte, endodontik giriş

kavitesinin geleneksel yöntemle yapılması gerekliliği azalmaya başlamıştır. Örneğin, yeni geliştirilen ultra esnek kanal preparasyon enstrümanları, kanallara düz bir şekilde erişimi daha az önemli hale getirmektedir; ayrıca görsel büyütmedeki gelişmeler (mikroskop kullanımı, dental loupe kullanımı vs.), giriş kavitesi duvarlarının aşırı genişletilmesine gerek kalmadan kanal ağızlarının bulunmasını kolaylaştırmaktadır.(Sabeti et al., 2018)

Geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımı ve minimal invaziv endodontik giriş kavitesi tasarımı (konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı)'nın dişlerin kırılma davranışları üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada; konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı kullanılarak tedavi edilen dişlerde ortalama kırılma yüklerinin genellikle daha yüksek olduğu fakat maksiller ve mandibuler premolar dişlerde sırasıyla geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımı ve konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı rapor edilmiştir. Konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı kullanılarak tedavi edilen maksiller premolar dişlerde olumlu bir prognoz beklenebilmektedir. Sağlam diş dokusunun korunması, kompozit restorasyonun olumlu etkisiyle birlikte dişlerin kırılma dayanımını artırmaktadır. Kırılma dayanımındaki en büyük azalmanın, özellikle marjinal sırtların kaybı olmak üzere geleneksel endodontik giriş kavitesi preparasyonundan kaynaklandığı rapor edilmiştir.(Chlup et al., 2017)

Krishan ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı kullanımının kesici dişlerde, premolar dişlerde ve molar dişlerde koronal dentinin korunmasını sağladığı, molar ve premolar dişlerde kırılma dayanımının artmasını sağladığı ancak molar dişlerin distal kanallarında kanal enstrümantasyonunun etkinliğini tehlikeye attığı rapor edilmiştir.(Krishan et al., 2014) Bununla birlikte bir başka çalışmada konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı ve geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımı kullanımının farklı restoratif materyallerle restore edilmiş dişlerin kırılma dayanımına etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda konservatif endodontik giriş kavitesi preparasyonunun geleneksel endodontik giriş kavitesi preparasyonuna kıyasla dişlerin kırılma dayanımını artırmadığı rapor edilmiştir.(Özyürek et al., 2018)

Zhu ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada üç boyutlu sonlu elemanlar analizi kullanılarak endodontik tedavi görmüş maksiller premolar dişlerde kalan diş dokusu miktarının ve materyal tipinin stres dağılımı üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda endokron restorasyonu yapmak amacıyla diş preparasyonu yaparken konservatif bir tedavi yöntemi kullanmanın, kalan diş yapısının korunabilmesinin sağlanmasında etkili olsa da gelecekte koheziv bağlanma başarısızlığına neden olabileceği rapor edilmiştir. Kullanılan materyalin elastik modülündeki bir artış, endokron ve dayanak diş arasındaki bağlantının dayanıklılığına

fayda sağlayabilmekte ancak kalan diş yapısının kırılmasına neden olabilmektedir.(Zhu et al., 2017)

Zhang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada genişletilmiş sonlu elemanlar analizi (XFEM) kullanılarak, endodontik olarak tedavi edilmiş farklı endodontik giriş kavitelerine sahip maksiller birinci molar dişlerin kırılma dayanımları değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda diş sert dokularının korunmasının servikal bölgedeki stres yoğunluğunu önemli ölçüde azalttığı ve dentinin kırılma dayanımını artırdığı rapor edilmiştir. Ayrıca maksiller birinci molar dişin kırılmasının minenin mezial oluğundan kaynaklandığı, oluk boyunca ilerlediği ve son olarak dentinde hasara neden olduğu rapor edilmiştir.(Zhang et al., 2019)

E.3. Ultra-Konservatif Endodontik Giriş Kavitesi Tasarımı: "Ninja" giriş kavitesi tasarımı olarak bilinen bu tür kaviteler, konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımında açıklandığı gibi başlamakta ancak daha fazla uzantı olmadan, pulpa odası tavanının mümkün olduğunca fazlasını korumaktadır. (Şekil 5a) Anterior dişlerde ise kronun lingual tarafında yıpranma veya derin iç bükeylik olduğunda giriş dişin uzun eksenine paralel olarak insizal kenarın ortasından yapılabilmektedir.(Şekil 5b- Şekil 5c) (Silva et al., 2020)

Endodontik olarak tedavi edilen dişlerin kırılma riskini azaltmak için konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı ve ultra-konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı önerilmektedir. Konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımına ve ultra-konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımına sahip dişler; benzer kırılma dayanımı gösterirken geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımına sahip dişlerden daha yüksek kırılma dayanımı göstermektedir.(Plotino et al., 2017)

E.4. Kafes Şeklinde Endodontik Giriş Kavitesi Tasarımı: Çok köklü dişlerin her bir kökünde kanal ağzına/ağızlarına erişmek için hazırlanmış iki veya daha fazla küçük kavite arasındaki dentin köprüsünü korumayı amaçlamaktadır. (Şekil 6) Örneğin mandibular molar dişlerde, mezial ve distal kanallara erişmek için iki veya üç ayrı kavite oluşturulabilmektedir.(Silva et al., 2020)

Bir çalışmada endodontik giriş kavitesi preparasyonunun ve kalan diş yapısının endodontik tedavi görmüş dişlerin kırılma dayanımı üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda kafes şeklindeki endodontik giriş kavitesi tasarımının; konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı ve geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımına kıyasla endodontik olarak tedavi edilen dişlerin kırılma dayanımını artırmadığı ayrıca mezial ve distal sırtların kaybının dişlerin kırılma dayanımını önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir.(Corsentino et al., 2018)

Endodontik tedavi görmüş dişlerin restorasyonu için koronal diş yapısı içerisine yatay olarak bukkolingual yönde bir cam fiber postun yerleştirilmesi şeklinde alternatif bir tedavi yöntemi (yapay kafes restorasyonu) bildirilmiştir. Bir çalışmada yapay kafes şeklindeki endodontik giriş kavitesi tasarımının, geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımının ve kafes şeklinde endodontik giriş kavitesi tasarımının kullanılmasının endodontik olarak tedavi edilmiş mesio-oklüzo-distal (MOD) kaviteli mandibular birinci molarların kırılma dayanımına etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda kafes şeklindeki endodontik giriş kavitesi tasarımının, MOD kaviteli endodontik tedavili dişlerin kırılma dayanımını iyileştirdiği, fakat yapay kafes şeklindeki endodontik giriş kavitesi tasarımının, MOD kaviteli endodontik tedavi görmüş dişlerin kırılma dayanımını iyileştirmediği rapor edilmiştir.(Abou- Elnaga et al., 2019)

E.5. Çürüğün Belirlediği Endodontik Giriş Kavitesi Tasarımı: Pulpa odasına erişim, çürüklerin temizlenmesi ve kalan tüm diş yapılarının korunmasıyla gerçekleştirilmektedir, pulpa tavanı, pulpa tavanının köşesi ve pulpa odası duvarları buna dahil olmaktadır.(Şekil 7a-Şekil 7b) (Silva et al., 2020)

Endodontik tedavinin birçok endikasyonu bulunmakla birlikte en sık gerektiği durum dişlerde mevcut olan çürüklerin tedavisidir. Diş çürüğü dişin herhangi bir bölgesinde farklı büyüklüklerde olabileceği için çürüğün belirlediği endodontik giriş kavitesi tasarımının net sınırları bulunmamaktadır. Bu giriş kavitesi tasarımının şeklini dişte mevcut olan çürüğün sınırları belirlemektedir.

E.6. Restoratif Tedavinin Belirlediği Endodontik Giriş Kavitesi Tasarımı: Çürük olmayan, restore edilmiş dişlerde, pulpa odasına erişim, mevcut restorasyonların tamamen veya kısmen kaldırılması ve tüm olası diş yapılarının korunmasıyla gerçekleştirilmektedir. (Şekil 8a-Şekil 8b) (Silva et al., 2020)

Endodontik tedavi görmüş dişlerin kırılma dayanımlarının artırılmasını sağlamak amacıyla diş dokularının mümkün olduğunca korunmasını içeren minimal invaziv endodontik giriş kavitesi tasarımlarına ilgi son dönemde oldukça artmıştır.

SONUÇ

Endodontik tedavi görmüş dişlerin prognozunda dişin yapısal bütünlüğünün olabildiğince korunması önemli bir rol oynamaktadır. Koronal restorasyonda marjinal sırtların korunması kök kanal tedavili dişlerin kırılma dayanımının artırılabilmesinde oldukça önemlidir. Dişlerin dayanıklılığının sağlanmasında periservikal dentinin korunması ve ferrule etkisini sağlayacak bir şekilde tedavinin planlanması da oldukça önem arz etmektedir. Endodontik tedavinin kritik bir aşaması olan giriş kavitesi preparasyonu aşamasında farklı endodontik giriş kavitesi tasarımları kullanılabilmektedir. Bunlardan sıklıkla kullanılanlar; geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımı ve konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımıdır. Endodontik olarak tedavi edilmiş dişlerde geleneksel endodontik giriş kavitesi tasarımı ve konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı kullanımının; farklı restoratif materyallerle restorasyon sonrası dişlerin kırılma dayanımına etkilerini değerlendiren farklı çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda endodontik giriş kavitesi tasarımının dişlerin kırılma dayanımında önemli bir fark oluşturmadığı, bazı çalışmalarda ise konservatif endodontik giriş kavitesi tasarımı kullanımının dişlerin kırılma dayanımını artırdığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak farklı endodontik giriş kavitesi tasarımı kullanımının; endodontik tedavi görmüş ve ardından farklı restoratif materyal ve tekniklerle restorasyonu yapılmış dişlerin kırılma dayanımına etkisini değerlendirmek için daha fazla klinik çalışmaya ve laboratuvar çalışmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

Abou-Elnaga MY., Alkhawas MBAM., Kim HC., Refai AS. (2019). Effect of Truss Access and Artificial Truss Restoration on the Fracture Resistance of Endodontically Treated Mandibular First Molars. *J Endod, 45*, 813-817.

Al Amri MD., Al-Johany S., Sherfudhin H.,Al Shammari B., Al Mohefer S., Al Saloum M., Al Qarni H., (2016). Fracture resistance of endodontically treated mandibular first molars with conservative access cavity and different restorative techniques: An in vitro study. *Aust Endod J, 42*, 124-131.

Azeez, G. M., & Çekiç Nagaş, I. (2019). Prosthetic restorations of severely damaged endodontically-treated teeth. *Yeditepe Dental Journal, 15*(2), 231-241. doi:10.5505/yeditepe.2019.36449

Boushell, LW. & Sturdevant, JR.(2019). Chapter 1: Clinical Significance of Dental Anatomy,

Histology, Physiology, and Occlusion. *Sturdevant's art & science of operative dentistry-e-*

book: Elsevier Health Sciences,1-40.

Chlup Z., Zizka R., Kania J., Pribyl M. (2017). Fracture behaviour of teeth with conventional and mini-invasive access cavity designs. *J Eur Ceram Soc, 37*, 4423-4429.

Cohenca, N., Paranjpe, A., & Berg, J. (2013). Vital pulp therapy. *Dental Clinics, 57*(1), 59-73.

Corsentino G., Pedullà E., Castelli L., Liguori M., Spicciarelli V., Martignoni M., Ferrari M., Grandini S. (2018). Influence of Access Cavity Preparation and Remaining Tooth Substance on Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth. *J Endod, 44*, 1416-1421.

Erdemir, A., Eldeniz, AÜ. & Belli, S. (2004). Farklı Restorasyon Materyalleri İle Restore Edilmiş Endodontik Tedavili Dişlerin Kırılma Dirençlerinin İn Vitro İncelenmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi,14*(3),41-49.

Freitas, GR., Ribeiro, TM., Vilella, FSG. & de Melo, TAF. (2021). Influence of endodontic cavity access on curved root canal preparation with ProDesign Logic rotary instruments. *Clinical Oral Investigations, 25*(2), 469-475.

Garg A. (2015). *Chapter 3: Structure of Teeth. Textbook of Operative Dentistry*: The Health Sciences Publisher, 17-28.

Ibrahim AMBR., Richards LC., Berekally TL. (2016). Effect of remaining tooth structure on the fracture resistance of endodontically-treated maxillary premolars: An in vitro study. *J Prosthet Dent, 115*, 290-295.

Ivanoff CS., Marchesan M., Andonov B., Hottel TL., Dandarov Y., Mandova S., Iftikhar H. (2017). Fracture resistance of mandibular premolars with

contracted or traditional endodontic access cavities and class II temporary composite restorations. *Quintessence Publishing: Journals: ENDO, 11*, 7-14.

Jiang, H. (2016). Theory and practice of minimally invasive endodontics. *Zhonghua kou qiang yi xue za zhi= Zhonghua kouqiang yixue zazhi= Chinese journal of stomatology, 51*(8), 460-464.

Jiang, Q., Huang, Y., Tu, X., Li, Z., He, Y., & Yang, X. (2018). Biomechanical properties of first maxillary molars with different endodontic cavities: a finite element analysis. *Journal of endodontics, 44*(8), 1283-1288.

Kalay TS. (2014). Endodontik Tedavi Görmüş Mod Kaviteli Üst Premolar Dişlerin Restorasyonunda Farkli Kasp Redüksiyonlarinin Dişin Kirilma Direncine Etkisinin İncelenmesi. *Doktora Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*.

Kalay, TS., Yildirim, T., & Ulker, M. (2016). Effects of different cusp coverage restorations on the fracture resistance of endodontically treated maxillary premolars. *The Journal of prosthetic dentistry, 116*(3), 404-410.

Kaval, ME., Pişkin, B., Yapar, G. D. & Sarıkanat, M. (2014). Endodontik Tedavili Dişlerde Koronal Restorasyonun Örgü Fiber İle Güçlendirilmesinin Kırılma Dayanımına Etkisi. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi, 35*(2), 37-40.

Korkmaz Y. & Özel E. (2008). Dişhekimliğinde Post Uygulamaları. *ADO Klinik Bilimler Dergisi, 2*, 233-237.

Krishan R., Paque F., Ossareh A., Kishen A., Dao T., Friedman S. (2014). Impacts of Conservative Endodontic Cavity on Root Canal Instrumentation Efficacy and Resistance to Fracture Assessed in Incisors, Premolars, and Molars. *J Endod, 40*, 1160-1166.

Külünk, Ş., Külünk. T., Yenisey M. (2017). Fiber Post Sistemleri Hakkında Güncelleme. *Turkiye Klinikleri J Prosthodont-Special Topics, 3*, 184-195.

Liwei Z., Chenglin W., Ling Y. (2016). Chapter 1: Tooth Development: Embryology of the

Craniofacial Tissues. *Dental caries: principles and management*: Springer, 1-25.

Monga, P., Sharma, V., & Kumar, S. (2009). Comparison of fracture resistance of endodontically treated teeth using different coronal restorative materials: An in vitro study. *Journal of conservative dentistry: JCD, 12*(4), 154.

Moore, B., Verdelis, K., Kishen, A., Dao, T., & Friedman, S. (2016). Impacts of contracted endodontic cavities on instrumentation efficacy and biomechanical responses in maxillary molars. *Journal of endodontics, 42*(12), 1779-1783.

Öz, FD. & Gökalp, S. (2018). Aşamalı çürük tedavisi: Derleme. *Selcuk Dental Journal, 5*(2), 177-185.

Özyürek, T., Ülker Ö., Demiryürek EÖ., Yılmaz F. (2018). The Effects of Endodontic Access Cavity Preparation Design on the Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth: Traditional Versus Conservative Preparation. *J Endod, 44*, 800-805.

Plotino G., Grande, NM., Isufi A., Ioppolo P., Pedulla E., Bedini R., Gambarini G., Testarelli L. (2017). Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth with Different Access Cavity Designs. *J Endod, 43*, 995-1000.

Reeh, ES., Messer, HH., & Douglas, WH. (1989). Reduction in tooth stiffness as a result of endodontic and restorative procedures. *Journal of endodontics, 15*(11), 512-516.

Ricketts, D. & Bartlett, D. (2011). *Advanced Operative Dentistry E-Book: A Practical Approach*: Elsevier Health Sciences.

Sabeti, M., Kazem, M., Dianat, O., Bahrololumi, N., Beglou, A., Rahimipour, K. & Dehnavi, F. (2018). Impact of access cavity design and root canal taper on fracture resistance of endodontically treated teeth: an ex vivo investigation. *Journal of endodontics, 44*(9), 1402-1406.

Saunders, W. & Saunders, E. (1994). Coronal leakage as a cause of failure in root-canal therapy: a review. *Dental Traumatology, 10*(3), 105-108.

Sevimli, G., Cengiz, S., Oruç MS. (2015). Endocrowns: Review. *J Istanbul Univ Fac Dent, 49*, 57-63.

Silva, EJNL., Pinto, KP., Ferreira, CM., Belladonna, FG., De-Deus, G., Dummer, PMH., & Versiani, MA. (2020). Current status on minimal access cavity preparations: a critical analysis and a proposal for a universal nomenclature. *International endodontic journal, 53*(12), 1618-1635.

Soares PV, Santos-Filho, PCF., Gomide HA, Araujo CA, Martins LRM, Soares CJ. (2008) Influence of restorative technique on the biomechanical behavior of endodontically treated maxillary premolars. Part II: strain measurement and stress distribution. J Prosthet Dent, 99:114-22.

Terlemez A. & Gezgin O. (2017). Endodontik Tedavi Yapılmış Dişlerin Kök Kanalı Destekli Restorasyonları. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Dent-Special Topics., 3*, 209-216.

Thompson, VP. & Silva NRFA. (2012). Chapter 1: Structure and properties of enamel

and dentin. *Non-metallic biomaterials for tooth repair and replacement*: Elsevier.

Tosun, S., Özsevik, AS. & Aydın, U. (2016). Endodontik tedavili dişlerin restorasyonu. *Gaziantep Medical Journal, 22*(1), 33-38.

Ulusoy, ÖİA., Genç, ÖŞ., Görgül G. & Küçükeşmen, C. (2006) Posterior Kompozit ve Amalgamla

Restore Edilmiş Endodontik Tedavili Maksiller Premolar Dişlerin Kirilmaya Dayanıklılığı. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi,33(1), 63-66*

Uzun, Ö. (2010). Endodontide Monoblok Sistemler ve Postendodontik Restorasyonlar. *Turkiye Klinikleri J Dental Sci-Special Topics, 1*, 40-50.

Üngör, M. & Önay, EO. (2017). Vital Pulpa Tedavisi Endikasyonları. *Turkiye Klinikleri J Endod-Special Topics, 3*, 160-164.

Wang, Q., Liu, Y., Wang, Z., Yang, T., Liang, Y., Gao, Z., Fang, C., Zhang, Y. (2020). Effect of access cavities and canal enlargement on biomechanics of endodontically treated teeth: A finite element analysis. *Journal of Endodontics, 46*(10), 1501-1507.

Yazıcıoğlu, O. & Tuncer, S. (2019). Endodontik Tedavili Dişlerde Post-Kor Uygulamaları. Ulukapı H, editör. Posterior Bölge Estetik Restorasyonlar. 1. Baskı. Ankara:. *Türkiye Klinikleri*, 57-64.

Yenier, G. & Aykor, A. (2019). Pre-endodontik restoratif tedavi. Ulukapı H, editör. Posterior Bölge Estetik Restorasyonlar. 1. Baskı. Ankara:. *Türkiye Klinikleri*, 51-56.

Yıkılgan, İ., & Bala O. (2013). Endodontik tedavi görmüş dişlerin konservatif restorasyonları. *Acta Odontologica Turcica, 30*(1), 44-48.

Yıldırım, Z. & Gömeç, Y. (2020). Posterior kuron içi indirekt restorasyonlar. Benderli Gökçe Y, editör. Restoratif Diş Hekimliği Kapsamındaki İndirekt Restorasyonlar ve Bu Alanda Dijital Uygulamaların Yeri ve Önemi. . *1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri*, 7-15.

Zhang, Y., Liu, Y., She, Y., Liang, Y., Xu, F., & Fang, C. (2019). The effect of endodontic access cavities on fracture resistance of first maxillary molar using the extended finite element method. *Journal of endodontics, 45*(3), 316-321.

Zhu, J., Rong, Q., Wang, X. & Gao, X. (2017). Influence of remaining tooth structure and restorative material type on stress distribution in endodontically treated maxillary premolars: A finite element analysis. *The Journal of prosthetic dentistry, 117*(5), 646-655.

Bölüm 15

ENDODONTİDE PERİAPİKAL MİKROCERRAHİ

Celalettin TOPBAŞ[1]
Abdurrahman Kerim KUL[2]

1 Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A.D.
2 Dt., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A.D.

GİRİŞ

Modern dişhekimliğinde, doğal dişin korunması, fonksiyonel halde tutulması başarılmaya çalışılan en önemli hedeflerdendir. Periradiküler patalojinin geliştiği olgularda, potansiyel patojenler genellikle cerrahi olmayan kök kanal tedavisi, uygun kanal dolumu ve koronal restorasyon ile elimine edilebilmektedir.**[1]** Günümüzde iyi bir teşhis, tedavi planlaması ve uygun teknikler kullanılarak yapılan kök kanal tedavisinde yüksek oranda başarı elde edilmektedir. **[2,3]**

Yine de, bazı vakalarda, periradiküler lezyonlar iyileşmeyebilir, flare-up gelişebilir, veya halihazırda bulunan periradiküler lezyonlar genişleyebilir bu da kök kanal sisteminin fiziksel sınırları içerisindeki zararlı maddelerin, patojenlerin kalıcılığını gösterir. Konservatif kök kanal tedavisi tekrarlanması endike değilse ya da mümkün değilse endodontik apikal cerrahi ilgili dişin kurtulması için son metod olabilir. **[3,4]**

Periapikal cerrahi; lezona cerrahi olarak girilerek temizlenmesi, kök ucu rezeksiyonu, retrograd dolgu yapılması işlemlerinden oluşur. Periapikal cerrahi uygulaması için endikasyon koyulurken bazı hususlar önemlidir. Bunlar, enfekte apikal bölgeye ortograd yolla ulaşılamaması, eğer kanal içerisinden enfeksiyon kontrol altına alınabilecekse tekrarlayan kanal tedavisi denenmeli veya anatomik zorluklar (apikal delta, isthmus vb.) nedeniyle kanal içi ve dışındaki patojenlerin elimine edilememesidir. Ayrıca, kanal içindeki yabancı cisimler, tıkanıklıklar, aşırı kalsifikasyonlar, aşılamayan basamak vb. durumlar olarak sıralanabilir.**[5]**

Endodontik cerrahi uygulamalarının Avrupa Endodonti Derneği tarafından yapılan güncel sınıflaması alttaki Tablo 1'de gösterilmiştir.

Endodontik cerrahi esnasında anatomik oluşumlar hakkında yeterli bilgiye sahip olunması girişimsel hataların önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Cerrahi işlemin yapılacağı bölgedeki damar/sinir paketleri, burun tabanı, maksiller sinüs, mandibular kanal vb. oluşumların yapılarının ve konumlarının bilinmesi, operasyon bölgesi ile ilişkileri yapılacak olan cerrahi planlamada kilit rol oynamaktadır.

Tablo.1
1. İnsizyon ve drenaj
2. Apikal Cerrahi **i)** Eksploratori cerrahi **ii)** Periradiküler küretaj **iii)** Biyopsi **iv)** Kök ucu rezeksiyonu **v)** Kök ucu preparasyonu ve dolgusu

3. Diğer cerrahi endodontik işlemler **a.** Perforasyon tamiri **b.** Kök rezeksiyonu **c.** Diş rezeksiyonu
4. Kasti çekim ve replantasyon

APİKAL CERRAHİNİN AMACI

Apikal cerrahinin amacı, ortograd olarak tedavi edilemeyen lezyonlu dişlerde, flap açılarak periapikal lezyonun kürete edilerek uzaklaştırıldığı, apikal bölgenin bir kısmının kesilerek alındığı bölgenin dezenfeksiyonundan sonra retrograd bir dolgu yapılması ve böylece kök kanalı içindeki enfeksiyonun yeni bir lezyon oluşturmasının önlenmesidir.

1. Apikal Cerrahinin Endikasyonları

	ENDİKASYONLAR (Tablo 2)
1)	Radyolojik olarak apikal periodontitisli ve/veya semptomlu, tıkalı kanallara sahip dişlerde (tıkamaya sebep olan cisimin uzaklaştırılamayacağı kesin ise veya uzaklaştırmak/yanından geçmek dişe ciddi oranda zarar verecekse) **[6]**
2)	Apikalden taşmış kanal aleti/dolgu maddesi nedeniyle, klinik ve radyolojik bulgu veren ve uzun süre semptomları geçmeyen apikal periodontitis olması**[6]**
3)	Kök kanal tedavisi yenilemesi yapılamayan inatçı veya gelişmekte olan enfeksiyon bulgusu veya hastalık varlığında**[6]**
4)	Ortograd yoldan kapatılamayan kök perforasyonları, kök kırıkları, pulpa odası perforasyonlarının olması**[6]**

a. Kök ucuna yalnızca apikal yönden ulaşılabilen dişler

Bu grupta en sık olarak görülen dişler

i. İleri kalsifikasyonlar gösteren,

ii. Post-core uygulanmış dişlerde meydana gelen periapikal patolojili durumlar.

Kök kanallarındaki kalsifikasyonların pek çok nedeni vardır. Bununla beraber travma genellikle en çok görülen nedendir. Radyografide saptanamamasına karşın dentin içinde bir kök kanal boşluğu ve olasılıklada içerisinde farklı düzeylerde iltihap, dejenerasyon veya nekrotik alanlar içeren bir pulpa dokusu vardır. Pek çok olguda kanal boşluğunun radyografik olarak silinmesine karşın, periapikal harabiyet nedeniyle endodontik tedavi gereksinimi vardır. Radyografide kök bölümünde çok dar bir kanal görülse de geleneksel endodontik tedavide zorlanılabilir. Kanalların mekanik olarak açılması dişte büyük harabiyetlere veya kök perforasyonlarına neden olabilir. Çoğu defa en iyi çözüm kanalın apikal bölümden doldurulmasıyla

başarılan apikal cerrahi işlemidir. Apikalde sızdırmazlığı sağlayacak bir dolgu maddesi ile kanal ağzı doldurulurç Retro dolgu teknikleri tıkanmış kanallı ceya post-korlu vakalarda başarıyla uygulanır.

b. Başarısızlık nedeni olan taşkın dolgular

İster gutta-perka, ister kırık alet olsun konservatif tedavilerden sonra iyileşmeyen taşkın dolgular periapikal cerrahi için uygun olgulardır. Cerrahi işlemler sırasında taşkın dolgu dişin apikalinin bulunması için en iyi ipucudur. Taşkın dolgu ve komşu iltihabi doku küretajla uzaklaştırıldığında pek çok olguda başarılı bir iyileşme görülür.

Taşkın materyalin ve komşu iltihabi dokunun uzaklaştırılması apikal bölümde sızdırmazlığın bozulmasına neden olabilir. Bu nedenle taşkın doldurulmuş tüm olguların cerrahi tedavisinde apikal sızdırmazlığın sağlanması için tekrar retro dolgu yapılmalıdır.

c. Apikal sızdırmazlığın olmayışı

İngle (1975) başarısızlığın en önemli nedeninin (olguların %58) apikal sızıntı olduğunu ileri sürmüştür. Bu durum başarısız tedavilere apikal cerrahi uygulanırken daima göz çnünde tutulmalıdır. Bu çeşit olgularda retrograd dolgu yapılmalıdır. Bazı olgularda kanal radyografik olarak iyi doldurulmuştur. Ancak flep kaldırıldığında dolgu etrafında boşlukların kalmış olduğu görülür. Guta-perka kullanıldığında apikal bölümde dolgunun iyi kompakte edilememesi veya yardımcı konların kalan boşluğu tam dolduramaması başarısızlık nedenidir. Gümüş kon kullanılan olgularda yuvarlak dolgu materyalinin düzensiz şekilli kanala tam uyum sağlayamaması en önemli sorundur.

Apikal sızdırmazlığın yetersiz oluşu nedeniyle tekrar cerrahi tedavi uygulanacak olgularda, öncelikle ilk yapılan kanal mdolgusu mutlaka uzaklaştırılır ve kanal iyi kompakte edilen guta-perka ile yeniden doldurulur. Bu işlem cerrahi gereksinimini ortadan kaldırabilmektedir.

d. Yanlış Klinik Uygulama Sonucu Cerrahi Uygulama

Endodontik tedavi ırasında en sık görülen kazalar kanal aletlerinin kırılması, basamak oluşması ve kök perforasyonlarıdır. Endodontik tedavide başarısızlığın en büyük sebebi apikal tıkamanın olmayışıdır ve bu kazaların herhangi biri de tam olarak tıkamayı önlemektedir. Böyle dişler cerrahi tedaviye gerek kalmadan iyileşebilse de çoğu defa cerrahi uygulama gerekebilmektedir. İyileşmesi umut edilerek hemen cerrahi uygulanmayan olgularda durum hastaya açıklanmalı ve dişin periyodik kontrolleri yapılmalıdır.

i. Basamak oluşumu

Radyografik gözlem, bol irrigasyon, eğimli eğeler ve kanal içi özenli preparasyon basamak oluşumu riskini büyük ölçüde azaltmaktadır. Basamak oluştuğu zaman küçük ebatlı eğelerle basamak atlanabilir veya kısmen çözünebilen dolgu tekniğiyle dolgu patı basamaktan atlatılır. Ancak pek çok olguda basamak oluşumu apikale ulaşmayı engeller ve bu durum genelde endodontik tedavinin başarısızlığına neden olur.

Tedavi öncesi periapikalde radyolüsentlik varsa ve basamak apeksten uzaktameydana geldiyse ve ortadan kaldırılamıyorsa dişin kurtarılması için periapikal cerrahi önerilir. Bu çeşit olgularda iltihabi doku periapikal küretajla uzaklaştırılır ve retro dolgu yapılır.

Periapikal cerrahi endikasyonu bulunmasına karşın dişin şekli veya anatomik komşuluklar işlemi olanaksızlaştırdığında çekime başvurulur. Bu durum çok köklü dişlerde meydana geldiğinde kök amputasyonu çekime tercih edilir. Sorunlu kök kesilerek uzaklaştırılır, diğer kök veya kökler bırakılır.

ii. Kök perforasyonu

Kök perforasyonları mekanik preparasyon sonucu veya internal ve eksternal rezorpsiyon ile meydana gelebilir. Yumuşatılmış gutta-perka tekniklerleyle veya hibrit kanal dolgu yöntemleriyle yüksek başarı elde edildiği için, tüm perforasyonların tedavisinde cerrahiye başvurulmaz.

Cerrahi tedavi gerektiğinde yapılacak işlem, basamak oluşumunda yapılandan biraz daha güçtür. Eses kanal ve perforasyon sonucu oluşan boşluk doldurulur, iltihabi periapikal doku kürete edilir. Kök ucu hekimin dolmamış herhangi bir kanal olup olmadığını inceleyebileceği şekilde kesilmelidir. Preparasyon sırasında da amalgam dolgu ve kondensasyon için yeterli dentin bırakılmasına özen gösterilmelidir.

Kök perforasyonu sırasında iki ayrı kanalın oluşması söz konusu olabilir. Perforasyon bölgesi kök ucuna çok yakın olduğunda ayrım noktasına kadar apisektomi önerilir. Dolmamış kanal veya yapay kanal uzaklaştırılır ve esas kanal cerrahi olarak kesilen noktaya kadar doldurulur. Bu teknik iki ayrı dolgu yapılmasından daha kolaydır. Bu çeşit uygulama cerrahi sonrası kron-kök oranı yeterli olacaksa yapılabilir.

b. Biyopsi amacıyla yapılan cerrahi işlemler

Granülom, kist veya kronik abse gibi periapikal lezyonların hstopatolojik incelemesinde yaklaşık %99'unda, pulpa vitalitesinin olmadığı görülmüştür. Kalan %1 lezyonun apikal skar, sementoma, yabancı cisim reaksiyonu veya dev hücre lezyonu olduğu bildirilmiştir. Travmatik kemik kistlerinde de lezyonun cerrahi olarak çıkartılması gerekmektedir.

Seyrek olarak granülom veya kiste benzeyen ciddi lezyonlar bulunabilmektedir. Cerrahi tedavi uygulanmaması ve iyileşmenin beklenmesi zaman kaybına ve lezyonun ilerleyerek metastazların meydana gelmesine neden olabilir.

Malignitenin medikal hikayesi: Medikal hikayesinde malignite olasılığı olan periapikal lezyonlarda ilgili dişin topoğrafisi, lezyonun durumu, diagnostik testler incelenmeden cerrahi önerilmez. Vitalite testine negatif cevap alınıyorsa, periapikal lezyon komşu dişin apikalini içeriyorsa, lezyonun pulpa kaynaklı olduğundan emin olunuyorsa rutin endodontik tedavi uygulaması daha güvenlidir. Tedaviden sonra mutlaka periyodik kontroller yapılmalıdır.

2. Endodontik Olgunun Ameliyat Öncesi Değerlendirmesi

Endodontik cerrahi için ana endikasyonlar, geleneksel kök kanal tedavisinin başarısız olduğu veya imkansız olduğu yerlerdir (bakınız Tablo 2). Kuşkusuz, klinisyenin anlaması gereken en önemli noktalar;

1. Konvansiyonel kök kanal tedavisi, geri dönüşümsüz pulpa inflamsyonu veya periradiküler hastalık tanısı konduğu durumlarda yapılmalıdır.

2. Bir diş ile ilişkili periradiküler lezyonun büyüklüğü, tedavi tarzını etkilememelidir - geleneksel kök kanal tedavisi her zaman ilk tedavi seçeneğidir (daha kötü huylu patolojilerin olduğu durumlar hariç).

3. Kötü yapılan geleneksel kök kanal tedavisi endodontik cerrahinin bir endikasyonu değildir. (resim 1)

4. İlk kök kanal tedavisini takiben kalıcı periradiküler lezyonu olan hastaların çoğuna, özellikle teknik kalitede belirgin eksiklikler göründüğünde, geleneksel kök kanalının yeniden tedavisi uygulanmalıdır.

İyi yapılmış konvansiyonel kök kanal tedavisinin vakaların% 90'ından fazlasında başarılı bir sonucu olacağı yapılan çalışmalarda defalarca gösterilmiştir. [8] Benzer şekilde, kök kanal tedavisinin yaygınlığının sistematik olarak gözden geçirilmesinden elde edilen sonuçlar, bazı hastalık ve fonksiyonların tam olarak karşılanamamasına rağmen, milyarlarca dişin kök kanal tedavisi yoluyla ağızda tutulduğunu/hayatta kaldığını göstermiştir.**[9]**

Resim 1. **A.** *Tedavi sonrası hastalık. Önceki kanal tedavisi 3 yıl önce yapılmış.* **B.** *Distal açılı röntgen görüntüsü tedavi edilmemiş mesial kanal varlığını işaret ediyor.* **C.** *Mesio bukkal kanalın da tedavi edildiğini gösteren tedavi sonrası röntgen görüntüsü.* **D.** *14 ay sonraki kontrol röntgeni. Hasta asemptomatik.***[7]**

Torabinejad ve arkadaşları, cerrahi olmayan kök kanal tedavisi tekrarının klinik ve radyografik sonuçlarını geleneksel endodontik tedavilerle cerrahi karşılaştırmış. Geleneksel endodontik cerrahi ile yapılan tedaviler için 2 ila 4 yılda (% 78), cerrahi olmayan kök kanal tedavisi tekrarının aynı sürelerde yapılan takipleri (% 71) ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek bir başarı oranı bildirmişlerdir. 4-6 yıllarda ise bu ilişki tersine dönmüş, cerrahi olmayan tedavi (% 83), geleneksel endodontik cerrahi tedaviden (% 72) önemli ölçüde daha yüksek bir başarı oranı göstermiştir.**[10]**

Son on yılda, cerrahi endodontik tedavinin başarısı, mikroskop, açılı ultrasonik cerrahi aletler, yeni kök ucu dolgu materyallerinin kullanılması -mineral trioksit agregası (MTA) gibi- (resim 2) ve diğer yeni kalsiyum silikat materyalleri kullanılması nedeniyle önemli ölçüde artmıştır. Modern endodontik mikrocerrahinin uzun süreli takip çalışmalarının sonuçları yüksek başarı oranları göstermektedir. **[11-13]**

Resim 2. A. *Nekrotik pulpa ve büyük periradiküler lezyonu olan maksiller sağ santral keser dişi gösteren radyografi.* **B.** *Diş ile ilişkili periradiküler lezyonun ne kadar geniş olduğunu gösteren radyografi.* **C.** *Temizlenmiş, şekillendirilmiş ve MTA ile doldurulmuş kanalı gösteren postoperatif radyografi.* **D.** *Periapikal cerrahi ve kökün intrakanal mineral trioksit agregata kadar rezeksiyonu sonrası postoperatif radyografi.* **E.** *1 yıl sonraki post-op röntgen görüntüsü. Lezzyonun tamamen çözüldüğü izlenebiliyor.* **F.** *15 yıl sonraki post operatif röntgen görüntüsü. Dişin hala ağızda, normal periradiküler dokular ve dişin köprü ayağı olarak kullanıldığı gözleniyor.* **[14]**

3. Endodontide Mikrocerrahi Uygulaması

Mikroskopların klinik uygulamalarda ilk kullanımı 1950'lerde başlamıştır. Cerrahi endodontide mikroskop ilk defa 1960'lardaki nörocerrahi ve oftalmoloji uygulamaları örnek alınarak alana girmeye başlamıştır. Endodontik cerrahi bölgesinde aydınlatma ve büyütme ile daha kesin ve ayrıntılı işlemler sağlanabilmektedir. Basit operatif işlemler ve daha büyük yapılarda standart operasyon ışığı ve x2 veya x3.5 mercekler (loup) yeterli olurken, bu büyütme boyutları diş apeksi etrafındaki defektler ve mikro yapıların gözlenmesinde yeterli olmamaktadır. Artan görüşle operasyon mikroskobu ayrıntıların gözlenmesinde kesinlik sağlamakta; kök ve çev-

resindeki ayrıntılar yanında, kök kanallarındaki sapmalar, parsiyel ve total C-şekilli kanallar, istmuslar ve apikal kök kırıklarının tanısına olanak sağlamaktadır.**[15] (Resim 3.1- 3.2 Resim 4)** Yüksek nitelikli işlemlerin yapılabilmesi için yeterli büyütme, iyi aydınlatma ve başarılı bir enstrümantasyon gerekir. İlk ikisi operasyon mikroskobu ile sağlanabilmektedir. x4'den x32'ye kadar olan büyütmeler apikal yapıların tüm ayrıntısını gösterir. Büyütme daha az kemik kaldırılarak işlemlerin daha az sorunlu olarak yapılmasını olanaklı kılar. Bu da operasyon sonrası hastanın daha az rahatsızlık duymasını ve daha çabuk iyileşmeyi sağlar.**[15]**

Tablo 3 Mikro Cerrahi ve Geleneksel Apikal Cerrahi Arasındaki Temel Farklar [18]

	Geleneksel Cerrahi	**Mikro Cerrahi**
Osteotomi Boyutu	8-10 mm	3-4 mm
Bevel Açısının Derecesi	45-60	0-10
Rezeke edilen alanın incelenebilmesi	Çok güç	Her zaman
İstmus saptanması ve Tedavi edilmesi	Çok güç	Her zaman
Kök ucu preparasyonu	Nadiren kanal içinde	Her zaman kanal içinde
Kök ucu preparasyonunda kullanılan aletler	Elmas Frezler	Ultrasonik Uçlar
Kök ucu dolgu materyali	Amalgam	MTA
Sütur atılması	4 x 0 ipek	5 x 0, 6 x 0 monofilament
Sütur alınması	operasyon sonrası 7 gün	operasyon sonrası 2-3 gün
İyileşme süreci 1 yıllık	%40-90	%85-97

(Resim 3.1) *Operasyon mikroskobuyla rezeke edilmiş sağ maksiller birinci keser dişin görüntüsü. Dentinal defektler izlenebiliyor.* **(Resim 3.2)** *Maksiller sağ birinci, molar dişte rezeke edilmiş kök uçları. 8 mm'lik led ışık ile dentinal defekler görülebiliyor.* **[16]**

(Resim 4) A) *36 numaralı dişin daha önceden endodontik tedavisi yapılmış ve başarısız olmuş periapikal lezyonu da gösteren röntgen görüntüsü. Operasyon öncesi periapikal radyografi. Mikrocerrahi tekniği kullanılarak apikal cerrahi yapılması için tanı koyuldu.* **B)** *mezial kök üzerindeki rezeke edilen kök yüzeyinin incelenmesi, 2 mesial kanal arasında prepare edilmemiş istmusun görüntülenmesi . (12x büyütme altında).* **C)** *Ultrasonik kullanarak mezial kök üzerinde kök ucu hazırlığı (12x büyütme altında) Beyaz oklar ile aksesuar kanallar belirtilmiş.* **D)** *Her iki kök ucunda yapılan küçük çapta osteotomi işlemi ve kök ucuna uygulanan biyoseramik dolgu materyalinin klinik olarak görüntüsü (8x büyütme altında). Aksesuar kanallar elimine edilmiş"* **E)** *Kanallara eşeksenli 3 mm'lik bir kök ucu dolgusunu gösteren postoperatif radyografi.* **F)** *On iki aylık takipte yapılan radyografik incelemede tam kemik iyileşmesi saptandı.***[17]**

4. Endodoktik Mikro Cerrahi Prosedürleri

a) Flep Dizaynı

Özellikle anterior maksiller alanda semilunar insizyon geçmişte en çok tercih edilen flap yöntemiydi. Modern endodontik cerrahide ise kullanımı azalmıştır. Bunun nedeni, yara bölgesinde iyileşirken skar bırakması veya inflamasyon oluşturması ve cerrahi alana uygun bir ulaşım sağlamasında yarattığı güçlüktür. **[19] (Resim 5)** Modern mikrocerrahide ise, tek bir dikey insizyon ile üçgensel flep, Luebke-Ochsenbein submarjinal flep veya papillaların korunması için papilla bazlı insizyon kullanılıyor. (Resim 6) Luebke-Ochsenbein submarjinal flep, maksiller anterior alanda en sık kullanılan en estetik flep tasarımıdır. Yapışık dişeti bölgesinde yapılır ve ameliyat sonrası diş eti kenarlarının ve interdental papillaların neredeyse hiç çekilmemesiyle sonuçlanır. **[21]** Bu nedenle, arka dişlerde gıda

sıkışması, ve ön dişlerde kronun marjinal dişeti kenarlarının çekilmesi ile üçgensel karanlık alanlar oluşması önlenir. Mikrocerrahi tekniğinde, dikey insizyonlar geleneksel teknikten 1.5 ila 2 kat daha uzun olmalıdır, bu şekilde flep, mikroskop ışığını engellemeden çok daha uzağa ekarte edilir ve cerrahi bölgede arttırılmış görüş elde edilir.

(Resim 5) Semilunar İnsizyon A) *Diş eti çekilmesi tedavisi için cerrahi prosedür öncesi klinik ağız içi fotograf.* **B)** *ve* **C)** *İnsizyon işlemi sırasındaki klinik ağız içi fotograf.* **D)** *6 ay sonraki iyileşmeyi ve skar dokusunu (beyaz ok) gösteren klinik ağız içi fotograf.* **[20]**

(Resim 6) *Sırasıyla: Papilla bazlı insizyon, Luebke-Ochsenbein submarjinal flep, Üçgensel Flep*[22]

b) Osteotomi

Mikrocerrahide, mikroskop ile elde edilen gelişmiş büyütme ve aydınlatma sayesinde osteotomi giderek daha konservatif hale gelmiştir. Osteotominin çapı 3 ila 4 mm'dir, 3 mm'lik ultrasonik ucun kemik kavitesinde serbestçe titreşmesine izin vermek için yeterlidir. Küçük boyutlu bir osteotomi hazırlamak için kök apeksinin kesin konumu belirlenmelidir. Klinisyen aşağıdaki yönergelere dikkat etmelidir;

- Bazen kortikal plaka perfore olmuş olabilir ve perforasyon alanı mikroskop altında bir mikroexplorer ile tanımlanabilir. Bu durumda, osteotomi bölgesi belirgindir. Bir mikroexplorer ayrıca altında lezyon bulunan ince kortikal kemik tabakasını delip lezyonun bulunduğu alanı belli edebilir.

- Eğer kortikal kemik sağlamsa, diş uzunluğunun dijital radyografi kullanılarak veya daha iyisi konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) kullanılarak ölçümü bize kök apeks pozisyonunun kesin bir konumunu verebilir.

• Eğer bir alt moların her iki kökü üzerinde uzanan periapikal bir lezyon varsa, o zaman lezyonun tam ortasından osteotomiye başlamak bizi hem mesial hem de distal kök apeksine güvenli bir şekilde götürecektir.

• Osteotomi sonucunda kök apeksi 2 ila 3 mm derinlikte ortaya çıkmazsa, bir radyoopak materyalin kortikal kemik üzerine yerleştirilmesi, örneğin, güta perka, alüminyum folyo ve periapikal bir radyografinin alınması klinik kök apeks tanımlama tekniğidir.

Küçük boyutlu yapılacak bir osteotomi, ameliyat sonrası rahatsızlığın azalmasına ve daha hızlı iyileşmeye yardımcı olur. İyileşme üzerine yapılan ve radyografilerle kanıtlanan bir klinik çalışmada, osteotominin büyüklüğü ile iyileşme hızı arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermiştir: ne kadar küçük osteotomi o kadar hızlı iyileşme. Örneğin, 5 mm'den küçük bir lezyon ortalama 6,4 ay, 6 mm ila 10 mm'lik bir lezyon 7,25 ay ve 10 mm'den büyük bir lezyonun iyileşmesi 11 ay gerektirir. Örneğin, 5 mm'den küçük bir lezyon ortalama 6,4 ay, 6 mm ila 10 mm'lik bir lezyon 7,25 ay ve 10 mm'den büyük bir lezyonun iyileşmesi 11 ay gerektirir.**[22]** Bu nedenle, osteotomi mümkün olduğunca küçük olmalı, ancak operasyonu gerçekleştirmek için de gerektiği kadar büyük olmalıdır.

c) Kök Rezeksiyonu

Granülasyon dokusu kök apikalinin açıkça görüleceği ölçüde çıkarıldıktan sonra, kök ucunun 3 mm'si kökün uzun eksenine dik olarak rezeke edilir Bir Lindeman frezle (sağda **[26]**) el aleti 45° açı ile tutularak bol su ile kök ucu rezeke edilir. Kök rezeksiyonu sırasında bazı klinik rehberler:

• 3 mm'lik rezeksiyon işlemi, Lindemann frezinin genişliğin yaklaşık olarak iki katıdır

• Kök ucunun arkasında genellikle granülasyon dokusu olduğu için kök ucu rezeke edildikten sonra bu bölge açığa çıktığından, tüm granülasyon dokusunun tamamiyle çıkarılması kolaylaştırılır

Son yirmi yılda endodontik literatür, periapikal cerrahi sırasında kökün apikal kısmının rezeksiyonunu çeşitli nedenlerden dolayı destekle-

mektedir;

- Patolojik süreçlerin giderilmesi
- Anatomik varyasyonların çıkarılması (apikal delta, aksesuar kanallar, apikal ramifikastyonlar, istmuslar, şiddetli eğimler vb.)
- İyatrojenik kazaların düzeltilmesi (basamaklar, tıkanıklıklar, perforasyonlar, strip perforasyonlar, kırık aletler)
- Gelişmiş granülasyon doku çıkarılması
- Kök kanal sistemine koronalden erişim mümkün olmadığında veya cerrahi olmayan tekrarlayan tedavi ile koronal girişin uygun olmadığı, çok zaman alıcı ve çok invaziv olduğu tespit edildiğinde.
- Apikal tıkamanın değerlendirilmesinde.
- Apikal tıkaç oluşturulmasında.
- Dikey kök kırıkları için kök yüzeyini değerlendirmesinde

Ne kadar kök yüzeyinin rezeke edilmesi gerektiği konusunda oluşmuş bir fikir birliği yoktur.Pennsylvania Üniversitesi'nde yapılan kök apeksi anatomi çalışması, apikal sonlanmaların % 98'ini ve lateral kanalların% 93'ünü elimine etmek için kök ucunun en az 3 mm'sinin çıkarılması gerektiğini ortaya koydu.**[23]**

Kök ucunun tam rezeksiyonunu doğrulamak için, kök yüzeyinin metilen mavisi ile boyanması ve periodontal ligamentin (PDL) varlığı için orta büyütme (x10-x12) altında incelenmesi gerekir. Tam bir kök ucu rezeksiyonu yapıldığında, PDL (Turuncu ok) kök yüzeyi etrafında kesintisiz dairesel bir çizgi olarak görünür. Eksik kök rezeksiyonu, cerrahinin başarısız olmasının en yaygın nedenlerinden biridir. **[24]**

Resim 7

d) Kök Ucu Rezeksiyonu: Büyük Eğim Açısına Karşı Küçük Eğim

Geleneksel periapikal cerrahide, kök ucu rezeksiyon açısının, kökün uzun ekseninden kökün bukkal veya fasiyal yönüne bakan yüzünden 45 ila 60 derece olması önerilmiştir. **[27-29]** Bununla birlikte, rezeke edilen kök ucunda daha dik bir eğim oluşturmak için biyolojik bir gerekçe yoktur. Eğim ne kadar dik olursa, aşağıdaki komplikasyonların ortaya çıkma potansiyeli o kadar fazladır. **[30]**

- Bukkali destekleyen kemiğin hasar görmesi veya gereksiz yere çıkarılması.
- Eksik kök rezeksiyonu: Bu, özellikle mandibular bir molar dişin kökleri gibi, oldukça linguale doğru uzanan köklerde ortaya çıkabilir.
- İlgili dişin lingual/palatal yöne bakan yüzeyinde kök kanal anatomisinin gözden kaçırılması.

Kanal sisteminin gerçek uzun eksenini operatörün yanlış algılaması büyük yapılmış rezeksiyon açısının bir sonucu olabilir. Bu, kök ucu preparasyonu sırasında lingual veya palatal dentin duvarlarının perforte olma riskini artırır. Geleneksel cerrahinin aksine, mikrocerrahi, dişin uzun eksenine dik 0 derecelik bir eğim önerir.

Yüksek büyütme altında yapılan inceleme, geleneksel cerrahi teknikte eksik olan mikrocerrahinin ana aşamasıdır. **[24]** Dikkatli bir inceleme, cerrahi olmayan tedavinin olası başarısızlık nedenini veya nedenlerini belirleyecektir. İncelemede, operasyon mikroskobunun sunduğu yüksek büyütme ve aydınlatma özellikleri kullanılır.[4,31] Mikroskoptaki büyütme, önceki cerrahi adımlarından daha yüksek (x14 ila x25) ayarlanmalıdır. İnceleme sırasında rezeke edilen kök yüzeyi yıkanmalı ve kurulanmalıdır.

Kurulanmış yüzey %1'lik metilen mavisi emdirilmiş mikroaplikatör ile nemlendirilir. Bu işlemi takiben, rezeke edilmiş kök yüzeyi 45 derece açı ile konumlandırılmış mikro ayna ile tüm kök kanal anatomi datayları incelenir.

Muayenede görülen en yaygın mikrobulgu dolumdaki (metilen mavisi ile boyanmış) boşluktur. Bu aslında kök kanal dolgu malzemesi ile bitişik dentin duvarı arasında doldurulamamış bir boşluktur. Tam bir değerlendirme, sadece kesilmiş kök yüzeyinin değil, aynı zamanda tüm kök yüzeyinin de incelenmesini içerir, özellikle de radyografide bir lateral periradiküler lezyon veya kökün tüm uzunluğu boyunca uzanan bir lezyonun olduğu durumlarda. Bu şekilde, bir aksesuar kanalının yanal çıkışı, vertikal kırığı, perforasyon bulunabilir.

e) İsthmus'un Klinik Önemi ve Yönetimi

Bir isthmus, dar, şerit şeklinde pulpa veya pulpadan köken alan doku içeren 2 kök kanalı arasındaki bir bağlantıdır. (Resim 7 Sarı Ok) Isthmus, kanal sisteminin bir parçasıdır ve ayrı bir oluşum değildir. Bu nedenle, mümkün olduğunca temizlenmeli, şekillendirilmeli ve doldurulmalıdır. Apikal cerrahi yaparken klinisyen, apeksin 3 mm seviyesinde premolar ve molar vakaların yaklaşık %80 ila %90'ında isthmusların bulunduğunun farkında olmalıdır.

Apikal cerrahi sonrası mandibular molar dişlerin mesial köklerin apikal segmentleri transmisyon elektron mikroskobu altında incelendiğinde, 11 kök ucundan 10'unda isthmus bulunduğu ve isthmus olan bölgede mikroorganizmalar mevcuttu. **[31]** Dahası, bu, kök uç preparasyonu ve kanalların ve isthmus'un kök ucu dolumu olmadan tek başına apikal kök rezeksiyonu yapıldığında genellikle başarısız olmasının nedenlerinden biridir. Prepare edilmemiş kanalların ve isthmusların bulunması kök ucu rezeksiyonundan sonraki ilk ve en önemli adımdır. **[32]**

f) Kök Ucu Preparasyonu

Kök ucu preparasyonu, dolgu malzemesinin, irritan maddelerin, nekrotik dokunun ve kalıntıların kanallardan ve isthmustan çıkarılmasını amaçlar ve uygun şekilde doldurulabilen bir boşluk oluşturur. İdeal kök ucu preparasyonu, kök kanal boşluğunun anatomik dış çizgisine paralel ve iç duvarları olan kök dentinin içine en az 3 mm'lik bir sınıf I kavitedir. **[33]** Bu klinik gereklilik, geleneksel cerrahi tekniklerde yaygın bir şekilde kullanımda olan mikro döner alet frezleriyle başarılamaz.

Etkili bir ultrasonik preparasyon için klinik olarak önemli olan şey, kullanılan ultrasonik ucun markası veya modeli değil, ucun nasıl kullanıldığıdır. Ultrasonik preparasyon sırasındaki en önemli detay, basıncın son derece hafif ve tekrarlanan bir şekilde yapışmasıdır. Daha hafif bir dokunuş kesme verimliliğini arttırırken, bir döner aletin kullanım şekline benzer sürekli bir basınç kesme verimliliğini azaltır. Çünkü ultrasonikler basınçla değil titreşim yoluyla çalışır. Ultrasonikasyon sırasında dirençle karşılaşılırsa, ucun dentine karşı kessim yaptığını gösteren tipik bir yüksek perdeli ses üretir. Bu noktada, operatör preparasyonu durdurmalı, mikroskopun düşük aralıklı bir büyütmesine gitmeli, ucu kökün uzun ekseni ile yeniden hizalamalı ve tekrar preparasyona başlamalıdır. Bu adım yapılmazsa, lingual veya distal dentin duvarında transportasyon veya kök perforasyonu meydana gelebilir.

Klinisyen kök ucu preparasyonu sırasında aşağıdaki klinik kavramların farkında olmalıdır:

- Kök ucu preparasyonu, seçilen bir ultrasonik ucun, düşük büyütme altında bukkal yüz kök uzantısı boyunca hizalanmasıyla başlar.

- (x4 – x8) büyütme preparasyonun kökün uzun eksenini takip etmesini sağlamak için kullanılır. Ultrasonik uç uygun hizaya yerleştirildiğinde, preparasyona geçilir ve orta kademe büyütme (x10 – x12) altında gerçekleştirilir.

- Ultrasonik uçlar hafif, süpürme hareketiyle kullanılır: kısa ileri/geri ve yukarı/aşağı vuruşlar etkin kesme hareketi sağlar.

- Kesikli vuruşlar, dentin yüzeyi üzerindeki sürekli bir basınçtan daha etkilidir.

Apikal preparasyon tamamlandıktan sonra, gutta-perka bir mikro-kondansatör ile sıkıştırılmalı ve preparasyon kurutulmalı ve bir mikroayna ile incelenmelidir. Aksiyal duvarlar üzerinde kalan herhangi bir artık veya doku kalıntıları dolgu malzemesi olmamalıdır kök ile eş eksenli kavite kuru ve temiz sınıf 1 kavite olmalıdır (sağda [17]). Modern ultrasonik uçlar, preparasyonsuz kanal boşluğunun uzunluğuna bağlı olarak 4 mm, 5 mm, 6 mm hatta 9 mm boyutlarıyla kök ucu kavitesinin hazırlanmasını kolaylaştırabilir.

g) Kök Ucu Dolgusu

Kök ucu dolgusu cerrahi prosedürün son kısmıdır. Kemikte yeterli hemostaz ve kök ucu kavitesinde kuruluk son derece önemlidir. Bu nedenle, hemostazı sağlamak ve kök ucu dolgu maddesi partiküllerinin periradiküler kemik veya PDL'e dağılmasını önlemek için epinefrin emdirilmiş bir pamuk peleti osteotominin içerisine koyulabilir.

Son birkaç yıldır kök uç dolgu malzemesi olarak çeşitli malzemeler kullanılmıştır: amalgam, altın folyo, çinko oksit öjenol siman, Diaket, cam iyonomer siman, kompozit rezinler, geçici restoratif materyaller, SuperEBA ve mineral trioksit agregat (MTA) vb. **[34]** Bunlardan ideal bir onarım malzemesinin tüm gereksinimlerini karşılayan MTA, kök ucu dolgusu için tercih edilen malzeme olmuştur.

MTA, 1990'larda Loma Linda Üniversitesi'nde endodontik cerrahide kök ucu dolgusu olarak kullanımı geliştirilmiştir ve şimdi birçok klinikte kullanılmaktadır. MTA, diğer malzemelerle karşılaştırıldığında üstün biyouyumluluk gösterir ve periradiküler dokular ile direk temas halinde iken doku rejenerasyonunu stimüle eder.**[35]**

Son zamanlarda, trikalsiyum silikat siman bazlı bir dizi yeni biyoaktif materyal, kalsiyum hidroksit salma kabiliyetleri nedeniyle potansiyel kök ucu dolgu maddeleri olarak tanıtılmıştır (BioDentin, Bioagregat, Endosquence Kök Ucu tamir materyali RRM, kök tamir patı RRP). Üreticilere göre, hem ERRM hem de ERRP, önceden karıştırılmış, homojen ve stabil malzemeler olarak üretilmektedir. Fiziksel özellikleri arasında çok yüksek boyutsal stabilite, yüksek mekanik bağlanma kuvveti, yüksek pH ve radyoopak ve hidrofilik yapıda oluşu bulunur. In vitro çalışmalar, ERRM ve ERRP'nin MTA ile istatistiksel olarak benzer sitotoksisite seviyelerine sahip olduğu ve böylece onların kullanım için biyouyumlu ve güvenli malzemeler olduğu sonucuna varılmıştır. Ek olarak, in-vitro çalışmalar, biyoseramik RRM'lerin MTA'ya benzer şekilde antibakteriyel özelliklere ve sızdırmazlık özelliğine sahip olduğunu göstermiştir.**[36]**

Son zamanlarda yapılan bir hayvan modeli çalışmasında RRM, rezeke edilen kök ucu yüzeyine bitişik olarak MTA ile karşılaştırıldığında histolojik olarak daha iyi bir doku iyileşme yanıtı elde ettiği görüldü. RRM ile ilişkili üstün iyileşme eğilimi CBCT veya mikro BT ile saptanabilir fakat periapikal radyografi ile saptanamaz.

5. Mikrocerrahi Tekniği: Prognoz Ve Tedavi Sonuçları

Birkaç yıl öncesine kadar, apikal anatomi hakkında yetersiz bilgi ve geleneksel cerrahi tekniğin sunduğu sınırlı başarı oranı nedeniyle endodontik cerrahiye şüphe ile bakılmaktaydı.

Modern periradiküler mikro cerrahi, özellikle diş operasyon mikroskobu, ultrasonik cihazlar, modern mikrocerrahi aletleri ve biyouyumlu kök ucu dolgu materyalleri gibi bazı teknolojik ve teknik gelişmeleri, ilerlemeleri kullanır ve oldukça başarılı tedavi sonuçları elde edilebilir.**[18]** Bu yüksek başarı oranları, cerrahi alanın üstün bir incelemesine, yüksek büyütme ve gelişmiş aydınlatma kullanılarak mikro uçlarla kök uçlarının hassas bir şekilde prepare edilmesine bağlanmıştır. Mikrocerrahi ile tedavi edilen vakaların klinik başarısının, 1 yıl süreli takipte %96,8 ve 5 ila 7 yıl süreli uzun dönem takipte %91,5 kadar yüksek olduğu olduğu bildirilmektedir.**[4,12]** Son dönemlerde uzun dönem takip edilen prospektif çalışmalar benzer sonuçlar vermiştir.

Mikrocerrahide iyi bir uzun vadeli prognozun yanı sıra mevcut periapikal patolojinin iyileşmesi açısından başarılı bir sonuç elde etmek için,

kesin vaka seçimi çok önemlidir. Kim ve Kratchman, **[18]** uygun vaka seçimi için A'dan F'ye cerrahi sınıflandırma önermiştir.

6. Endodontik Mikrocerrahi Olgularının Sınıflandırılması

Endodontik cerrahinin sonucu dişin önceki durumuna bağlı olduğundan, başarı olasılığının elimizdeki duruma bağlı olduğunu bilmek önemlidir. Bu nedenle, aşağıdaki sınıflandırma hazırlanmıştır.

Sınıf A, periapikal lezyonun yokluğunu temsil eder, mobilite yoktur ve normal cep derinliği, ancak cerrahi olmayan yaklaşımlar denendikten sonra çözülememiş klinik semptomlar cerrahinin tek sebebidir.

Sınıf B, klinik semptomlar ile birlikte küçük bir periapikal lezyonun varlığını temsil eder. Diş normal periodontal sondlama derinliğine sahiptir ve mobilitesi yoktur. Bu sınıflamadaki dişler mikrocerrahi için ideal adaylardır.

C Sınıfı dişlerde koronal olarak ilerleyen ancak periodontal cep ve mobilite bulunmayan büyük bir periapikal lezyon vardır.

D Sınıfı klinik olarak C sınıfındakilere benzer, ancak derin periodontal ceplere sahiptir.

E sınıfı dişlerde, apekse endodontik ve periodontal bağlantısı olan ancak belirgin bir kırığı olmayan derin bir periapikal lezyon vardır.

Kim ve ark, uygun vaka seçimi için A'dan F'ye kadar cerrahi sınıflandırma önermiştir. A'dan C'ye kadar olan sınıflar öncelikle endodontik lezyonlarken; D'den F'ye kadar olan sınıflamadaki vakalar periodontal tutulumun eşlik ettiği vakalardı. Bu sınıflamaların cerrahi sonuçlarının karşılaştırılmasında Kim ve ark, A'dan C'ye kadar sınıflandırılan vakalar için% 95,2'lik başarılı bir sonuç bulurken, D'den F'ye kadar olan sınıflar için% 77,5'lik bir başarı oranı bulmuşlardır.

Patolojide periodontal birlikteliği olan vakalarda kalsiyum sülfat ve kollajen membranlar gibi rejeneratif yöntemler kullanıldı. Mikrocerrahi ve rejeneratif tekniklerle perio-endo iletişimi olan dişlerin tedavisinde daha fazla araştırma yapılmalıdır. Bununla birlikte mevcut kanıtların ışığında rejeneratif tekniklerle birlikte mikrocerrahi, özellikle dişin gereksiz yere çekimi ve implant yerleştirilmesi planlandığında hastaya bir tedavi seçeneği ve öngörülebilir, uygulanabilir bir çözüm olarak sunulması gerektiğini göstermektedir.

SONUÇ

Modern diş hekimliğindeki gelişmelerle birlikte geleneksel endodontik cerrahi artık endodontik mikrocerrahiye evrimleşmiştir. Biyolojik kavramları klinik uygulama ile eşleştiren son teknoloji ürünü ekipman, araç ve materyalleri kullanarak, mikrocerrahi yaklaşımların endodontik kökenli lezyonların iyileşmesinde öngörülebilir sonuçlar üretebilmektedir. Mevcut ve gelecekteki zorluklarla başa çıkmak için birçok yeni teknik ve materyal üzerinde klinik ve biyolojik olarak daha kontrollü deneyler yapılmalıdır. Yayınlanan araştırmalara dayanarak, MTA mikrocerrahide kullanım için tercih edilen malzemedir, ancak biyoseramik gibi yeni biyoaktif malzemeler eşit derecede güvenilir ve muhtemelen klinik uygulamada daha kullanıcı dostu görünmektedir. Endodontistler yeterli ekipman ve araç ile mikrocerrahiyi öğrenmeli ve uygulamalıdır, böylece cerrahi olmayan kök kanal tedavisi ve cerrahi işlem gerektiren endodontik vakaları eşit kolaylık ve beceri ile tedavi edebilirler. Konvansiyonel endodontik tedavilerin sonuçlarının yüksek başarı yüzdesi ile birlikte cerrahi endodontinin başarısının yüksek olması hastalığının kökeni endodontik lezyonlar olan hemen hemen tüm dişler başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. [18]

KAYNAKLAR

1. T. von Arx1 , W. A. Walker III2. Microsurgical instruments for root-end cavity preparation following apicoectomy: a literature review. Endodontics & Dental Traumatology doi: 10.1034/j.1600-9657.2000.016002047.x
2. Chen SC, Chueh LH, Hsiao CK, Tsai MY, Ho SC, Chiang CP. An epidemiologic study of tooth retention after nonsurgical endodontic treatment in a large population in Taiwan. J Endod 2007;33(3):226-9.
3. Salehrabi R, Rotstein I. Epidemiologic evaluation of the outcomes of orthograde endodontic retreatment. J Endod 2010;36(5): 790-2.
4. Rubinstein R, Kim S. Short-term observation of the results of endodontic surgery with the use of a surgical operation microscope and Super-EBA as a root-end filling material. J Endod 1999;25:43– 8
5. Johnson BR, Fayad MI, Witherspoon DE. Periradicular surgery. In: Hargreaves KM, Cohen S, eds. Cohen's Pathways of the Pulp. 10thed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2011. p.720-68
6. European Society of Endodontology. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. Int Endod J 2006;39(12):921-30.
7. https://pocketdentistry.com/nonsurgical-retreatment/
8. Ng YL, Mann V, Gulabivala K. Tooth survival following non-surgical root canal treatment: a systematic review of the literature. Int Endod J. 2010;43(3):171-189
9. Pak JG, Fayazi S, White SN. Prevalence of periapical radiolucency and root canal treatment: a systematic review of cross-sectional studies. J Endod. 2012;38(9):1170-1176.
10. Torabinejad M, Corr R, Handysides R, Shabahang S. Outcomes of nonsurgical retreatment and endodontic surgery: a systematic review. J Endod. 2009;35(7):930-937
11. Bogen G, Kuttler S. Mineral trioxide aggregate obturation: a review and case series. J Endod. 2009;35(6):777-790.
12. Rubinstein RA, Kim S. Long-term follow-up of cases considered healed one year after apical microsurgery. J Endod. 2002;28(5):378-383.
13. Setzer FC, Kohli MR, Shah SB, Karabucak B, Kim S. Outcome of endodontic surgery: a meta-analysis of the literature, part 2: comparison of
14. Bogen G, Kuttler S. Mineral trioxide aggregate obturation: a review and case series. J Endod. 2009;35(6):777-790.
15. Alaçam T. Endodonti Kitabı 2012, Özyurt matbbacılık. Bölüm 32. Syf 1183-1225.

16. Tawil, P. Z., Arnarsdottir, E. K., Phillips, C., & Saemundsson, S. R. (2018). Periapical Microsurgery: Do Root Canal–retreated Teeth Have More Dentinal Defects? Journal of Endodontics. doi:10.1016/j.joen.2018.06.018

17. Floratos, S., & Kim, S. (2017). Modern Endodontic Microsurgery Concepts. Dental Clinics of North America, 61(1), 81–91. doi:10.1016/j.cden.2016.08.007

18. Kim S, Kratchman S. Modern endodontic surgery concepts and practice: a review. J.Endod 2006;32(7):602

19. Kramper BJ, Kaminski EJ, Osetek EM, et al. A comparative study of the wound healing of three types of flap design used in periapical surgery. J Endod 1984; 10(1):17–25.

20. Bittencourt, S., Del Peloso Ribeiro, É., Sallum, E. A., Sallum, A. W., Nociti, F. H., & Casati, M. Z. (2006). Comparative 6-Month Clinical Study of a Semilunar Coronally Positioned Flap and Subepithelial Connective Tissue Graft for the Treatment of Gingival Recession. Journal of Periodontology, 77(2), 174–181. doi:10.1902/jop.2006.050114

21. Velvart P. Papilla base incision: a new approach to recession-free healing of the interdental papilla after endodontic surgery. Int Endod J 2002;35(5):453–60.

22. Peñarrocha Diago M, Cervera Ballester J, Peñarrocha Oltra D. Flap design: New perspectives in periapical surgery.J Oral Science Rehabilitation. 2017 Sep;3(3):56–61.

23. Kim S, Pecora G, Rubinstein R, editors. Color atlas of microsurgery in endodontics. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001.

24. Carr GB. Microscope in endodontics. J Calif Dent Assoc 1992;20:55–61.

25. Cohen S, Burns R, editors. Pathways of the pulp. 6th edition. St Louis (MO): Mosby; 1994.

26. https://www.henryschein.com/us-en/dental/p/burs-diamonds/carbide-burs/lindemann-bone-cutter-bur-ra/7300527

27. Rud J, Andreasen JO. A study of failures after endodontic surgery by radiographic, histologic and stereomicroscopic methods. Int J Oral Surg 1972;1(6): 311–28.

28. Gutmann JL, Harrison JW. Posterior endodontic surgery: anatomical considerations and clinical techniques. Int Endod J 1985;18(1):8–34.

29. Gutmann JL, Pitt Ford TR. Management of the resected root end: a clinical review. Int Endod J 1993;26(5):273–83

30. Cohen S, Burns R, editors. Pathways of the pulp. 8th edition. St Louis (MO): Mosby; 2002. p. 683–721.

31. Nair PN, Henry S, Cano V, et al. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis

after ‘‘one-visit’’ endodontic treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005; 99(2):231–52.

32. Kim S. Principles of endodontic microsurgery. Dent Clin North Am 1997;41(3): 481_97

33. Carr GB. Ultrasonic root end preparation. Dent Clin North Am 1997;41(3):541–4

34. Torabinejad M, Pitt Ford TR. Root end filling materials: a review. Endod Dent Traumatol 1996;12(4):161–78.

35. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. J Endod 1999;25(3):197–205

36. Lovato KF, Sedgley CM. Antibacterial activity of endosequence root repair material and proroot MTA against clinical isolates of Enterococcus faecalis. J Endod 2011;37(11):1542–6

Bölüm 16

FEMOROASETABULAR SIKIŞMA SENDROMU VE FASYAL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

BURAK ATİK[1]

İDİL ÖZKOÇ[2]

1 Uzm. Fzt. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO. Fizyoterapi Programı, burakatik@cumhuriyet.edu.tr, https://orcid.org/0000-0002-0315-8343

2 Uzm. Fzt. Bahçeşehir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstirüsü, idil.ozkoc@bahcesehir.edu.tr, https://orcid.org/0000-0002-8490-751X

GİRİŞ

Kalça eklemi ball - and - socket (top - yuva) tipi sinoviyal bir eklem olup geniş bir hareket açıklığına sahiptir. Kalça eklemi iki yapıdan oluşmaktadır. Bu yapılar femur başı ve asetabulumdur. Eklemi oluşturan bu iki yapı arasındaki uyum eklemin hemen hemen bütün noktasında oldukça iyidir (Bird, Oakley, Shnier ve Kirkham, 2001). Eklemin stabilitesi dinamik ve statik stabilizatörler tarafından sağlanmaktadır. Kalça ekleminin dinamik stabilizasyonunu kalça ekleminin iç ve dış rotator kasları tarafından sağlanmaktadır. Bununla birlikte kalça ekleminin statik stabilizasyonu ise asetabular labrum ve ligament yapıları tarafından sağlanmaktadır. Ayrıca, kalça eklemi geniş hareket açıklığına sahip bir eklemdir. Kalça ekleminde açığa çıkan anatomik hareketler; fleksiyon, ekstansiyon, abduksiyon, adduksiyon, iç rotasyon ve dış rotasyondur (Cashin, Uhthoff, O'Neill ve Beaule, 2008).

Şekil – 1

Sıklıkla genç erişkinlerde kalça ağrısının en yaygın sebeplerinden biri femoral asetabular kalça sıkışma sendromudur (Parvizi, Leunig ve Ganz, 2007). Femoroasetabular ağrı sendromunda ortaya çıkan ağrının sebebi eklem hareketleri sırasında femur başı ile asetabulum arasındaki anormal temastır. Femur başı ile asetabulum arasındaki anormal temas femur başından kaynaklanabileceği gibi asetabulumun kendisinden de kaynaklanabilir (Ganz ve ark., 2001). Femur başı ile asetabulum arasındaki anormal temas tekrarlandıkça labrum hasarı ve kıkırdak harabiyeti ortaya çıkmaktadır. Femoroasetabular sıkışma sendromunun etyopatogenezi henüz netlik kazanmamıştır. Bununla birlikte en sık karşılaşılan etyolojik faktörler; femurun proksimalinde ortaya çıkan anormallikler, geçirilmiş olan çocukluk çağı hastalıkları (Çocuk felci vb.) ve asetabulumdan kaynaklanan bozukluklardır (Kapron ve ark., 2011).

Femoroasetabular sıkışma sendromunun 3 tipi bulunmaktadır. Bunlar; femur başından kaynaklanan cam tipi, asetabulum anomalisinden kaynaklanan pincer tipi ve hem femur başından hem de asetabulumdan kaynaklanan miks tiptir. Cam tipi sıkışmanın sebebi femur başının küresel yapısının bozulmasıyla ya da femur başının çapındaki artış sebebiyle asetabulum ile uyuşmanın bozulmasıdır. Cam tipi kalça sıkışma sendromunun en sık karşılaşılan etyolojisinde Legg- Calve- Perthes hastalığı görülmektedir (Parvizi, Campfield, Clohisy, Rothman ve Mont, 2006). Diğer yandan, pincer tipi sıkışma asetabulumun femur başını aşırı örtmesinden kaynaklanmaktadır. Femur başının aşırı örtülmesi eklem hareketlerini kısıtlamaktadır. Bununla birlikte tekrarlı hareketlerle femur başı labrumda çeşitli hasarlar oluşturmaktadır. Etyolojisinde ise periasetabular osteomiler ve protrusio asetabuli bulunmaktadır (Ganz ve ark., 2003).

Şekil – 2

Femoroasetabular sıkışma sendromunun klinik tablosu genellikle yavaş başlayan kasık ağrısıyla kendini göstermektedir. Ağrı genellikle uzun süreli yürüyüşler sonrası ve uzun süreli oturmalardan sonra ortaya çıkmaktadır. Ayrıca başta iç rotasyon ve adduksiyon olmak üzere eklem hareket açıklıklarını kısıtlamaktadır. Bu hastalarda, fizik muayenede kullanılan anterior ve posterior impingement testleri genellikle pozitiftir. Anterior impingement testinde, kalça ve diz eklemi 90 derece fleksiyon açısındayken kalça eklemine zorlu adduksiyon ve iç rotasyon yaptırılır ve ağrının oluşması durumunda test pozitif olarak yorumlanır. Posterior impingement testinde ise hasta supine pozisyonda iken kalça eklemine ekstansiyon ve dış rotasyon hareketi yaptırılır ve ağrı durumu kontrol edilir (Parvizi, Leunig ve Ganz, 2007). Femoroasetabular sıkışma sendromu tanısında fizik muayene yeterli olmasına rağmen tanıda direkt grafi,

bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri de tercih edilmektedir. Direkt grafi ve bilgisayarlı tomografide kemik yapılar değerlendirilirken manyetik rezonans yöntemi ile kemik yapıların yanı sıra yumuşak doku değerlendirilmesi de yapılmaktadır. Ancak sıkışma sendromunun ilk evrelerinde rahatsızlığın radyolojik görüntülemede bulgu vermeyebileceği de unutmamalıdır (Tanzer ve Noiseux, 2004).

Femorosetabular sıkışma sendromu tedavisinde genç erişkinlikle konservatif tedavi büyük oranda fayda sağlamaktadır. Bunun yanı sıra, gerekli durumlarda sıkışmanın neden olduğu durumu ortadan kaldırmak ve dejenerasyon gelişimini önlemek amacıyla cerrahi tekniklerde kullanılabilmektedir. Cerrahi uygulamalar açık operasyon olabileceği gibi cerrahi tekniklerin gelişimiyle birlikle kapalı (atroskopik) olarak da gerçekleştirilebilmektedir (Eijer, Myers ve Ganz, 2001).

Şekil – 3

Femoroasetabular sıkışma sendromunun konservatif tedavisinde inflamatuar ilaçlar ve fizyoterapi yaklaşımları tercih edilmektedir (Eijer, Myers ve Ganz, 2001). Fizyoterapi yaklaşımları sıklıkla pasif eklem hareket açıklığı egzersizleri, germe egzersizleri ve kuru iğneleme gibi fasyal tedavi yaklaşımlarını içermektedir. Bu derlemede pasif ROM, germe ve kuru iğneleme gibi fasyal tedavi yaklaşımlarının femoroasetabular sıkışma sendromunu tedavisine etkisi incelenmiştir.

YÖNTEM

Bu çalışma derleme niteliğindedir. Çalışmanın yapılması ve raporun hazırlanmasında Derleme ya da Meta Analiz Araştırma Raporunun

Yazımında bulunması Gereken Maddelerle İlgili Kontrol Listesi (PRISMA) protokolü takip edilmiştir. Ayrıca, incelenen çalışmaların kalitesini değerlendirmek amacıyla PEDro yöntemi kullanılmıştır.

Makale Tarama Yöntemi

Bu derleme için taramalar Mayıs 2021 tarihine kadar yayınlanmış olan İngilizce tam metin çalışmalardan oluşmaktadır. Taramalar yayınlara ulaşmak için "femoroacetabular, mobilization, self-mobilization, hip pain, conservative, fascial techniques" anahtar kelimeleri ile Google Akademik, Web of Science, Pubmed, Cochrane arama motorları kullanılarak yapılmıştır.

Dahil Edilme Kriterleri

Çalışma grubu: Femoroasetabular sıkışma sendromu almış yetişkin bireyler

Müdahale: Fasyal tedavi teknikleri

Karşılaştırma: Kontrol grubu

Sonuçlar: Femoroasetabular sıkışma sendromu semptomları

Çalışmanın Dışlama Kriterleri

Yöntemi belli olmayan, İngilizce tam metnine sahip olmayan ya da ulaşılamayan, kontrol grubu içermeyen çalışmalar araştırma dışında tutulmuştur.

Çalışma Hipotezleri

1. Fasyal tedavi yaklaşımları femoroasetabular sıkışma sendromu tedavisinde etkilidir.

2. Fasyal tedavi yaklaşımları femoroasetabular sıkışma sendromu tedavisinde etkili değildir.

SONUÇLAR

Bu derlemede veritaban taraması sonucunda 52 çalışmaya ulaşılmıştır. Tarama stratejisi kullanılarak başlık ve özette seçim yapıldıktan sonra 40 çalışmanın tam metni incelendi. Toplam 5 tane makale bu derleme için analiz edilmiştir. İncelenen 5 çalışmadan 3 çalışma PEDro değerine göre 6 puana, diğer 2 çalışma ise 5 puan değerinde bulunmuştur.

Femoroasetabular sıkışma sendromu bireylerin günlük yaşam aktivitelerini engelleyen fonksiyon kaybı ve ağrı ile kendini göstermektedir. Literatür taramasında femoroasetabular sıkışma sendromu tedavisinde en yaygın yaklaşımın atroskopik cerrahi teknikleri olduğu görülmüştür. Diğer yandan birçok kişinin de konservatif tedavi yaklaşımlarından fayda

sağladığı yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Bu derleme kapsamından incelenen çalışmalarda femoroasetabular sıkışma sendromu tedavisinde kullanılan fasyal yaklaşımların tetik nokta kuru iğneleme tekniği, kalça mobilizasyon teknikleri ve germe egzersizleri olduğu görülmüştür.

Tetik nokta kuru iğneleme tedavisi, tipik olarak iskelet kası içindeki semptomatik myofasyal ağrı noktalarını tedavi etmek için kullanılan bir tekniktir (Dar ve Hicks, 2016). Tetik nokta kuru iğneleme tedavisi, tek başına bir tedavi olarak veya diğer birkaç tedavi yaklaşımı ile beraber kullanılabilen bir tekniktir. Kuru iğneleme ile kombinasyon halinde kullanılan yöntemler arasında ultrason, TENS, iskemik kompresyon ve PENS yer almaktadır. İncelenen çalışmalar arasında kuru iğneleme ve PENS işleminin, tek başına kuru iğnelemeyle kıyasla 72 saat sonra ağrıyı büyük ölçüde azalttığı ve tedaviden hemen sonra hipoaljezi oluşturduğu görülmüştür (León-Hernández ve ark., 2016). Diğer bir vaka serisinde ise elektriksel uyarı ile ve uyarı olmadan kuru iğneleme kullanılarak kronik lateral kalça ve uyluk ağrısında azalma sağladığı ve günlük yaşam aktivite tolerasında olumlu sonuçlar doğurmuştur. Ayrıca, bu derleme kapsamında incelenen 19 çalışmanın dahil edildiği bir sistematik derleme çalışmasında tetik nokta kuru iğneleme tedavisinin ağrıyı azalttığı, kalça ekleminin hareket açıklığında iyileşme sağladığı ve fonksiyonellikte artış sağladığı ortaya konmuştur.[12]

Femoroasetabular sıkışma sendromunun konservatif tedavisinde kullanılan bir diğer yöntem ise germe egzersizleridir. Germe egzersizleri sıklıkla eksternal rotasyon ve abduksiyon yönünde gerçekleştirilmektedir. Germe egzersizleriyle ilgili yapılan çalışmalarda statik germe yöntemi tercih edilmiştir. Ayrıca, statik germe egzersizlerinin kalça mobilitesinde iyileştirme sağladığı buna bağlı olarak da fonksiyon kazanımında olumlu sonuçlar ortaya çıkardığı görülmüştür. Emara ve arkadaşlarının femoroasetabular sıkışma sendromu tanısı almış 37 kişi üzerinde yaptığı çalışmada haftada 2 – 3 kez ve seans başına 20 – 30 dakika uygulanan statik germe egzersizleri 24 aylık takip süresinin sonunda Harris kalça skorunda önemli ölçüde artış sağlamıştır (Tedavi Öncesi: 72; Tedavi Sonrası: 91). Ayrıca, ağrının değerlendirilmesi noktasında tedavi öncesinde visual analog ölçeğine göre 6 seviyesinde olan ağrı durumu uygulanan statik germe egzersizleri sonrasında mobilite artışıyla beraber 2 seviyesine kadar gerilediği görülmüştür. Buna karşılık, germe egzersizlerinin içerdiği tedavi kapsamında olan 4 hasta konservatif tedaviden yarar görememiş ve sonrasında cerrahi uygulanmıştır. Ek olarak, 6 konservatif tedavi alan 6 hastada ise tekrarlayan kalça ağrısıyla karşılaşılmıştır ancak bu ağrının seviyesinin cerrahi gerektirecek kadar ileri seviyede olmadığı görülmüştür (Pavkovich, 2015).

Femoroasetabular sıkışma sendromu olan hastalarda manuel terapi teknikleri fonksiyonellik, ağrı ve yaşam kalitesinin artması noktasında pozitif etkiye sahiptir. Smeatham ve arkadaşlarının femoroasetabular sıkışma sendromuna sahip birey üzerinde bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Sempatik olan 30 kişi eşit ve randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Müdahale grubuna egzersiz tedavisinin yanı sıra manuel terapi teknikleri (femoral posterior glide) uygulanmıştır. Müdahale grubunda Non-artrik Kalça skoru 12.7 puan (95% CI 4.7-20.7) iken kontrol grubunda 1.8 puan (95% CI -5.3-9.0) olarak ölçülmüştür. Bunun yanı sıra tedavi sonunda Alt Ekstremite Fonksiyon Ölçeği skorunda müdahale grubunda 11.5 puan (95% CI 5.0-26.0) iken kontrol grubunda -1 puan (95% CI -7.0-4.0) olarak ölçülmüştür (Smeatham, Powell, Moore, Chauhan ve Wilson, 2016). Manuel terapi tekniklerinin içerdiği bir diğer çalışmada ise Hunt ve arkadaşları 49'u kadın olmak üzere toplam 58 kalça problemi hasta üzerinde fizyoterapi tedavisinin etkinliği incelemişlerdir. Bu hastalara germe egzersizlerinin yanı sıra kalça ekleminin hareket açıklığını artıracak şekilde mobilizasyon teknikleri terapistler tarafından uygulanmıştır. Hastaların 3 aylık takip süresi sonundaki sonuçlara göre ilk aşamada 23 birey (%44) konservatif bakımdan memnuniyet bildirmiştir. 29 birey ise (% 56) cerrahi olmayı tercih etmiştir. Her iki grup da başlangıçtan 1 yıllık takibe kadar tüm sonuç ölçümlerinde eşit derecede anlamlı iyileşme göstermiştir. (P değeri aralıkları: P = .03 ila P = .0001). Cerrahi grubunda bireyler, konservatif tedavi grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek başlangıç aktivite skorlarına sahip olduğu görülmüştür (P = .02) (Hunt, Prather, Hayes ve Clohisy, 2012).

REFERANSLAR

Bird, P. A., Oakley, S. P., Shnier, R., & Kirkham, B. W. (2001). Prospective evaluation of magnetic resonance imaging and physical examination findings in patients with greater trochanteric pain syndrome. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, *44*(9), 2138-2145.

Cashin, M., Uhthoff, H., O'Neill, M., & Beaule, P. E. (2008). Embryology of the acetabular labral-chondral complex. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, *90*(8), 1019-1024.

Dar G & Hicks GE (2016). The immediate effect of dry needling on multifidus muscles' function in healthy individuals. J Back Musculoskelet Rehabil. 27;29(2):273-8.

Eijer, H., Myers, S. R., & Ganz, R. (2001). Anterior femoroacetabular impingement after femoral neck fractures. *Journal of orthopaedic trauma*, *15*(7), 475-481.

Emara, K., Samir, W., Motasem, E. H., & Ghafar, K. A. E. (2011). Conservative treatment for mild femoroacetabular impingement. *Journal of orthopaedic surgery*, *19*(1), 41-45.

Ganz, R., Gill, T. J., Gautier, E., Ganz, K., Krügel, N., & Berlemann, U. (2001). Surgical dislocation of the adult hip: a technique with full access to the femoral head and acetabulum without the risk of avascular necrosis. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, *83*(8), 1119-1124.

Ganz, R., Parvizi, J., Beck, M., Leunig, M., Nötzli, H., & Siebenrock, K. A. (2003). Femoroacetabular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, *417*, 112-120.

Hunt, D., Prather, H., Hayes, M. H., & Clohisy, J. C. (2012). Clinical outcomes analysis of conservative and surgical treatment of patients with clinical indications of prearthritic, intra-articular hip disorders. *PM&R*, *4*(7), 479-487.

Kapron, A. L., Anderson, A. E., Aoki, S. K., Phillips, L. G., Petron, D. J., Toth, R., & Peters, C. L. (2011). Radiographic prevalence of femoroacetabular impingement in collegiate football players: AAOS Exhibit Selection. *JBJS*, *93*(19), e111.

León-Hernández, J. V., Martín-Pintado-Zugasti, A., Frutos, L. G., Alguacil-Diego, I. M., de la Llave-Rincón, A. I., & Fernandez-Carnero, J. (2016). Immediate and short-term effects of the combination of dry needling and percutaneous TENS on post-needling soreness in patients with chronic myofascial neck pain. *Brazilian journal of physical therapy*, (AHEAD), 0-0.

Pavkovich, R. (2015). Effectiveness of dry needling, stretching, and strengthening to reduce pain and improve function in subjects with chronic lateral hip and thigh pain: A retrospective case series. *International journal of sports physical therapy*, *10*(4), 540.

Parvizi, J., Campfield, A., Clohisy, J. C., Rothman, R. H., & Mont, M. A. (2006). Management of arthritis of the hip in the young adult. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, *88*(10), 1279-1285.

Parvizi, J., Leunig, M., & Ganz, R. (2007). Femoroacetabular impingement. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, *15*(9), 561-570.

Smeatham, A., Powell, R., Moore, S., Chauhan, R., & Wilson, M. J. (2016). Does physiotherapy change pain and function in young adults with symptoms from femoroacetabular impingement? A pilot project for a randomised controlled trial. *Physiotherapy*.

Tanzer, M., & Noiseux, N. (2004). Osseous abnormalities and early osteoarthritis: the role of hip impingement. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, *429*, 170-177.

Bölüm 17

DİŞİN KÖKENİ VE MEMELİ DİŞİNİN EVRİMİ

Ahmet İhsan AYTEK[1]

1 Doktor Öğretim Üyesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Antropoloji Bölümü Burdur, Orcid: 0000-0002-7620-2333

Giriş

İlk canlıların gösterdiği değişimlerden en önemlilerde birisi çenenin ve dişlerin oluşmasıdır. Beslenme şekillerinde büyük bir değişikliğe neden olan bu değişim diğer anatomik değişimlere önemli katkılar sağlamıştır. Özellikle dişlerin oklüzyal düzenlerindeki değişim beslenme ile direk alakalı olup dişlerin geçirdiği değişimde en çok öne çıkan noktadır. Bu oklüzyal düzen, diş üzerinde bulunan tüberküllerin yerleşimi ile belirlenir. Dişler, omurgalı ve omurgasız canlıların beslenme kanallarında, çeneleri üzerinde yer alan yoğun şekilde mineralleşmiş çıkıntılardır. Temel fonksiyonları besin işleme olarak bilinse de, bazı primatlarda sosyal statü göstergesi veya savunma aracı olarak, bazı hayvanlarda kazıcı veya tımarlama aracı olarak ve insanlarda ise konuşma da ve hatta bazen alet olarak da kullanıldıkları bilinmektedir. Aynı cins içinde bile önemli varyasyonlar gösterebilen dişler; familya, takım ve sınıf gibi ayrımlarda çok daha büyük farklılıklar gösterebilmektedir. İlk dişlerden günümüze gelen süreçte dişler sürekli daha karmaşık bir yapıya doğru ilerlemişlerdir ve genel olarak sayıları azalmıştır. Bazı canlılarda tek tip diş morfolojisi gözükürken (homodont) bazılarında birden fazla morfolojiye sahip dişler bulunur (heteredont). Genel anlamda bu evrimin en önemli nedeni beslenme ve buna bağlı olarak çiğneme alışkanlıklarının geçirdiği değişimlerdir. Dişler paleontolojik çalışmalarda çok önemli bir yer tutar. Vücudun fiziksel ve kimyasal bozulmaya en dayanıklı kısmı olmalarından dolayı bol miktarda bulunurlar ve çoğu zaman paleontolojik çalışmaların temelini oluştururlar. Ayrıca dişler, sınıflandırma çalışmalarında çok önemli veriler sağlamakla beraber ve canlının yaşı, cinsiyeti, sağlık durumu ve beslenmesine ait önemli bilgiler de barındırırlar. Sahip oldukları bu önem itibariyle dişlerin kökeni, evrimi, morfolojisi, gruplar arası farklılıkları gibi konularda birçok çalışma yapılmıştır ve yapılmaktadır.

Dişsiz Balıklardan İlk Dişli Balıklara

Giriş bölümünde de değinildiği gibi, dişler çeneler üzerinde yer almaktadır. Ancak dişlerin kökeni ile ilgili yapılan çalışmalarda dişler ile aynı yapıda bulunan ve histolojik olarak aynı olan yapıların çeneli canlıların ortaya çıkışından önce görüldüğü de fosil kayıtlarca ortaya koyulmaktadır. Odonton (deri dişçikleri) adı verilen ve deri üzerinde bulunan bu diş benzeri yapılar günümüzden 460 milyon yıl önce (Ordovisyen devirde) fosil çenesiz balıkları üzerinde görülmektedir ve koruma ile algılama gibi görevler yürütmektedir (Benton, 2005) (Şekil 1). Odontonlar da dişler gibi dentin, enamel ve pulpa odacığına sahiptir (Koussoulakou ve diğerleri, 2009) (Şekil 2). Dişin kökeni ile ilgili birçok teori bulunmakla beraber, en çok kabul edilen görüşe göre balık pulunu odontonlar zaman içerisinde, geçirilen mutasyonlar ile beraber, üst deriden ağzın içine konumlanmıştır. Yeni yapılan çalışmalar da bu teoriyi doğrular niteliktedir (Haridy ve

diğerleri, 2019; Huysseune ve diğerleri, 2021). Günümüz köpek balıklarının derilerinde bulunan tabak şeklindeki (placoid) pullar bu odontonları barındır ve dişleri ile aynı histolojik yapıyı gösterir, bu da dişlerin bu odonton yapılardan evrimleştiğini göstermesi bakımından önemlidir (Huysseune ve diğerleri, 2009). Bu yapıları üzerinde taşıyan ilk balıklar Agnatha (çenesiz) grubu olarak adlandırılmaktadırlar ve Kambriyen ile Devoniyen dönem arasında yaşamışlardır (günümüzde yaşayan türleri de bulunmaktadır)(Şekil 3).

Şekil 1. Odonton yapılar (Benton, 2005)

Şekil 2. Odontonun yapısı (Koussoulakou ve diğerleri, 2009)

Dişin evriminde önemli olan diğer bir nokta da çenenin ortaya çıkmasıdır. Günümüzde çenesiz balıklar yaşa da (haghfish ve lamprey), çenesiz balıklar genel olarak erken Devoniyen ’de yok olmuşlardır. Bu konuda klasik görüş çenenin solungaç yaylarından evrimleştiğidir.

Şekil 3. Fosil ve yaşayan Agnathalar (Yukarıdan aşağıya; üst Karboniferden Mayomazon, yaşayan lamprey cinsi Petromyzon ve yaşayan hagfish) (Stearn ve Carroll, 1989)

Çene ile bu solungaçların pozisyonları ve yapılarının benzerliği bu teorinin oluşmasında etkili olmuştur. Bu teoriye göre ata formda sekiz tane solungaç yarığı ve dokuz tane solungaç yayı bulunurken, bu solungaç yarıklarından dört tanesi evrim sürecinde kaybolmuş ve solungaç yaylarından öndeki üç tanesi değişim geçirerek çeneyi meydana getirmiştir Benton 2005; Huysseune vd. 2021) (Şekil 4)(. Bu çeneli balıklar Silüryen dönemde görülmeye başlamışlardır. Silüryen dönemden alt Permiyen dönemin sonuna kadar görülmüş olan Acanthodian’lar bilinen ilk çeneli balıklardır. Bu grupta dişler diğerlerinden farklıdır. Bunlarda; izole dişler, diş sarmalları ve çene kemiklerinin üzerine kaynaşmış dişler olmak üzere 3 çeşit diş grubu vardır (Carroll 1988) (Şekil 5). Bazı türlerde bu tiplerden biri görülürken bazılarında birden fazlası görülmektedir ve bu dişler köpek balığı dişlerinin aksine döküldükten sonra yenilenmez. Devoniyen dönemin

sonlarında köpek balıkları görülmekte olup fosil kayıtlarında izole dişlere rastlanmıştır (Şekil 6). Homodont diş yapısına sahip olmakla beraber, yaşamları boyunca defalarca diş dökerler ve bunları yerine yenileri çok hızlı bir şekilde çıkar. Bu yüzden de fosil kayıtlarda çok sık rastlanırlar.

Şekil 4. Çenenin solungaçlardan evrimi (Benton, 2005)

Şekil 5. Acanthodian dişleri; (a) izoler dişler; (b), (c) ve (d) sarmal dişler ; (e) ise çene kemiği üzerine kaynaşmış dişler (Carroll, 1988)

Şekil 6. Değişik köpek balığı dişleri; (a) Cladoselache, (b) Diplodus, (c) Orodus, (d) genel Mezozoik köpekbalığı dişleri (e) Carcharodon (modern bir cins) (Stearn ve Carroll 1989)

İlk Karasal Dişler

Dişler de canlılığın suda başlaması gibi ilk oluşumlarının suda gösterdikten sonra canlıların karaya çıkması ile beraber karada görülmeye başlamışlardır. Kara yaşamına başlayan ilk amfibi dört ayaklılar (tetrapod) Devoniyen dönemde görülmeye başlanmış olup, tek tip uzun sivri dişlere ve ağız açıklığına sahiptiler (Carroll, 1988) (Şekil 7). Bu diş yapısı da ilk kara canlılarının beslenmesinin muhtemelen avlanma üzerine kurulu olduğunu göstermektedir. Bu karasal canlılarda atasal formaları olan balıklarla farklı olarak boyun bulunmaktadır ve bu da kafanın ve dolayısıyla çenenin hareket tarzının değişmesine neden olmuştur ve beslenme alışkanlıklarının değişebilmesi açısından önemlidir.

Şekil 7. Devoniyen dönem amfibi dişleri (Carroll, 1988)

Memeli benzeri sürüngenler Permiyen dönemde görülmeye başlamışlardır. Bazı türleri otçul ve bazıları etçil olan ilk memeli benzeri sinapsidler olan pelycosaurlar görülmeye başladı, bunlarda üst çenedeki ön dişler büyüktü ve arka dişlerden bir boşluk ile ayrılıyordu, bu boşluğa çene kapandığında alt dişler giriyordu. Permiyen dönemin ortalarına doğru therapsidler görülmeye başladı.

Therapsidler de hem etçil hem otçul türlere sahipti ve bunlarda ön dişler büyük olup arka dişlerin ebatları küçülmüş ve sayıları azalmıştı. Otçul türlerin dişleri memelilere benzemekle beraber, bazılarında ön ve arka dişleri ayıran bir diestama mevcuttu. Arka dişlerde bitkileri parçalamaya yarana keskin tüberküller vardı.

Karbonifer dönemde ilk Amniyotlar görülmeye başlanmıştır. Bunlarda geniş sivri dişler bulunmayıp, çoğu türlerde üç sıra dişçik bulunmaktaydı. İlk Amniyotların çoğunda, üst çenenin ön kısmının ucunda memelilerin köpek dişlerini andıran iki çift büyük diş bulunmaktaydı. Önceki türlere göre daha küçük olan dişler ve çene kaslarının durumu bize böcekler ve küçük artopodlar ile beslendiklerini göstermektedir (Carroll, 1988).

Permiyen döneme geldiğimizde *Bolosaurus* cinsine ait fosil kalıntılara baktığımızda, bu cinste özel bir oklüzyal yüzey gösteren molar benzeri arka dişler olduğunu görüyoruz, ayrıca alt çenenin coronoid çıkıntısının yüksek olması da güçlü bir ısırmaya işaret etmektedir (Carroll, 1988). Yine Permiyen dönemde görülen başka bir cins olan *Pareiasaur* da ise, dişler yanlardan sıkıştırılmış yaprak şeklinde taçlara sahip olup günümüz otobur kertenkelelerinin dişlerine benzemektedir.

Mezozoik döneme geldiğimizde yeryüzünde dinozorların egemen olduğunu görürüz, ayrıca yine bu dönemde memeli benzeri sürüngenler ortaya çıkmaya başlamıştır. Karnozor olarak adlandırılan etçil yırtıcı dinozorların (*Allosaurus, Tyrannosaurus* vs..) uzun, yanlardan sıkıştırılmış ve geriye doğru eğik dişleri ve güçlü çeneleri büyük avları kolayca parçalamalarına olanak sağlıyordu. Etçil dinozorların yanında otçul dinozorlar da yayılım göstermişlerdi. Bu grup önceki dönemlerde yaşayan otçul kertenkeleler gibi kenarları çentikli, yanlardan sıkıştırılmış taçları olan dişlere sahipti. Jura döneminde Sauropod grubuna ait dev dinozorlar karşımıza çıkmaktadır. Bu dinozorların kafaları çok küçük olup basit yapıda dişlere sahiptiler. Dişler kesici dişlere benzeyip tek sıra halinde yerleşmişlerdir ve bitkiler parçalamak için kullanılmışlardır.

Memeli Dişlerin Kökeni

Memeliler çağı olarak da bilinen Senozoik çağın (yaklaşık 65 milyon yıl önce) başlaması ile beraber, memeliler yayılım göstermeye başlamış ve böylece yeni ve öncekilere göre çok daha karmaşık yapıda bir diş yayılımı

başlamıştır. Ancak memelilerin özelliklerinin 200 milyon yıl öncesinden aşamalı olarak gelişmeye başladığını da unutmamak gerekir. Genel itibariyle memeliler; tüyleri, daha büyük beyinleri, değişik diş yapıları, yavrularının emzirmeleri ve yavruları ile çocukluk dönemlerinde ilgilenmeleri gibi özellikler ile diğer sınıflardan ayrılır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, ilk memeli gruplarının düşünülenden daha sosyal canlılar olduğunu da ortaya koymaktadır (Weaver ve diğerleri, 2020). Genel bilinen teoriye göre dinozorların 66 milyon yıl önce yok olmasına kadar memeliler geri plandaydılar ve bu yok olmadan sonra yükselmeye başladılar. Ancak yeni yapılan bir çalışma memelilerin dinozorların yok olmasından 10 ila 20 milyon yıl öncesinde bir geniş bir çeşitlilik ile yeryüzünde olduklarını gösteriyor. Eski teorinin dayanak noktasını bulunan ilk memeli fosillerinin sadece küçük böcek yiyen hayvanlara ait olması oluşturuyordu. Ancak yıllar boyunca yapılan çalışmalarda içlerinden köpek boyutunda, toynaklı hayvanların ataları olan canlıları da içeren birçok memeli bulundu. Bu hayvanların dişleri de büyük farklılık taşımaktadır. Araştırıcılar farklı müzelerin koleksiyonlarında bulunan yüzlerce molar dişleri incelediler ve bu dişlerin farklı şekillere sahip olduğunu, dolayısıyla bu dişlerin ait olduğu memelilerin farklı beslenme örüntülerine sahip olduğunu ortaya koydular (Grossnickle ve Newham, 2016). Araştırmanın sonucu sadece memelilerin düşünülenden daha çeşitli olduğunu göstermekle kalmadı, aynı zamanda bu yok oluşun memeli evrimi için önceden düşünüldüğü gibi mükemmel bir fırsat olmadığını da ortaya koymakta. İlk memeliler, dinozorlara olduğu gibi, büyük bir yok oluşa kurban gittiler ve beslenme örüntüleri özelleşmiş birçok memeli türü yok oldu. Ancak yok oluştan önce memelilerde görülen bu çeşitliliğin sebebi henüz tam olarak bilinmemektedir.

Araştırıcılara göre memeliler ile çiçekli bitkiler arasında bir ilişki olabilir, zira iki grubun da çeşitlenmesi aynı döneme denk gelmektedir. Çiçekli bitkiler memeliler için tohum ve meyve sağlamış olabilir. Ayrıca bu bitkiler ile beraber onların polenlerini yayan böcekler de ortaya çıktı ise bu böcekler de memeliler için yeni besinler olarak ortaya çıkmış olabilir.

Dişler, memelilerde en karışık seviyeye ulaşmış ve diğer tüm canlılara göre daha etkili bir hale gelmiştir. Memeli dişleri ata formları olan sürüngenlerde tüberkülleri ile farklılık gösterir. Bu sürüngenlerin dişlerinde bir büyük tüberkül ve mesiodistal düzlemde her iki uçta birer küçük tüberküller bulunmaktadır. İlkin memelilerin molarları ise lingualde bir tane ve buccal yüzeyde iki tane olmak üzere üç tüberkülden oluşur (Tribosphenic molar) (Koussoulakou ve diğerleri, 2009) (Şekil 8). Lingualde yer alan tüberkülün sürüngenlerde bulunan bu ana tüberkülden evrimleştiği düşünülmektedir.

Şekil 8. Tribosphenic molar oluşumu (Koussoulakou ve diğerleri, 2009)

Memeli ataları Synapsida sınıfı altında değerlendirilir ve Pelycosauria ve Therapsida olmak üzere iki takıma ayrılır. Pelycosaur'lar memeli benzeri ilk sürüngenlerdir ve üst Permiyen dönemde görülmeye başlanmışlardır. Bunlarda köpek dişleri başta olmak üzere dişlerde bir büyüme görülmektedir. Trias döneminde yaşamış olan *Thrinaxodon* (Therapsida takımından) dişleri neredeyse memeli dişleri şeklini almıştı. Üstte dört altta üç kesici diş, üst ve altta birer köpek dişi ve yedi ila dokuz arasına değişen arka dişlere sahip olan olmakla beraber bu dişler henüz memeli oklüzyal düzenine sahip değillerdi (Carroll, 1988) (Şekil 9).

Şekil 9. Trias döneme ait Thrinaxodon kafatası (Carroll, 1988)

Therapsida'larda görülmeye başlayan memeli özellikleri, özellikle çene ve dişlerde, Trias dönemin sonunda ve Jura döneminin başında ortaya çıkan fare benzeri küçük hayvanlarda daha belirgin hal almaya başladı. Kesici dişler, köpek dişleri ve küçük azılar iki kere çıkarken, büyük azı dişleri bir kez çıkmakla beraber iki köklü olup özel oklüzyal düzenine sahiptiler. Bu canlılardan ilk ortaya çıkanları *Morganucodon*'lardır. Bu cins dişin evrimi açısından çok önemlidir. Bunlarda memelilere özgü olan dört farklı diş yapısı da görülmekte olup, diş formülü; üst çenede 5 1 4 4 ve alt çenede 4 1 4 4 şeklindedir (Carroll, 1988) (Şekil 10).

Şekil 10. Morganucodon kafatası (Carroll, 1988)

Morganucodon azı dişlerinin tüberkülleri keskin kenarlara sahiptiler (Şekil 15). Yine aynı dönemde yaşamış olan Megazostrodon ve Kuehneotherium'lar da benzer diş yapılarına sahip olsalar da değişik oklüzyal düzenlere sahiptiler. *Kuehneotherium*'un azı dişleri üç ana tüberkülün üçgen şeklinde dizildiği Tribosphenic şekil olarak adlandırılan tüberkül dizilimine sahiptir (Şekil 17). Morganucodon'un ve Kuehneotheirum'un ısırma kapasitesini test etmeye yönelik gerçekleştirilen bir çalışmada Morganucodon ısırığının sert böcek örneğinde, Kuehneotheirum ısırığının ise yumuşak böcek örneğinde daha az ısırma kuvveti ve enerjiye ihtiyacı olduğunu ortaya koydu (Conith ve diğerleri, 2016). Ayrıca Kuehneotheirum ısırığının hem yumuşak hem de sert böcek örneklerine daha fazla hasar verdiği ortaya konuldu. Bu sonuçlar da bazı erken memeli dişlerinin şekillerinde meydana gelen değişimin birincil olarak ava verilecek hasarı arttırmak, ikincil olarak da ısıtma kuvveti ve enerji gibi biyomekanik parametreleri arttırmak yönünde gerçekleştiğini göstermekte. Tribosphenic molar şeklinin tam anlamıyla geliştiği *Aegialodon* ise Kreatasa'nın başlarında ortaya çıkmıştır.

Memeli Dişlerinin Genel Özellikleri

Memeli dişleri, boyun bölgesi ile birbirinden ayrılan, kök ve taç olarak adlandırılan iki ana bölümden oluşur ve bu iki bölüm dentin adı verilen sert bir maddeden oluşur. Taş kısmını mine (enamel) ve kök kısmını

ise sement (cement) ile kaplıdır. Dişin iç kısmı boştur ve pulpa odacığı olarak adlandırılır, burada sinirler ve damarlar bulunur. Bu yapılar tüm memeli dişlerinde bulunan genel özeliklerdir.

Memeli dişleri değişik beslenme özelliklerine uyum sağlayacak şekilde özellikler taşır. Her memelide sayısı ve morfolojik özellikleri değişiklik göstermekle beraber; kesici diş (incisive), köpek dişi (canine), küçük azı (premolar) ve büyük azı dişleri (molar) olmak üzere dört grup diş bulunur (bu grupların hepsi her memelide bulunmaz) (Şekil 11). Heteredonti olarak adlandırılan bu çoklu diş yapıları, sürüngenlerde bulunan homodonti diş yapısından ayrılır. Ayrıca memelilerin çoğunda iki seri diş bulunur ve süt dişi olarak adlandırılan ilk grup dişler belli bir süre sonra dökülüp yerini daimi dişlere bırakırlar. Memeli dişleri diş formülü adı verilen bir sistem ile gösterilir. Bu sistemde ilk rakam kesici dişi, ikinci rakam köpek dişini, üçüncü rakam küçük azıyı ve dördüncü rakam ise büyük azı sayısını gösterir.

Örneğin; insanda diş formülü 2-1-2-3 şeklinde olup; 2 kesici, 1 köpek, 2 küçük azı ve 3 büyük azı dişini gösterir. Kesici dişler I, köpek dişleri C, küçük azı P ve büyük azı M harfi ile gösterilir. Geçici dişlerde (süt dişi de denilir) bu harflerin küçükleri başlarında d (decidious) harfi ile birlikte gösterilir; di, dc, dp ve dm. Üst dişleri göstermek için harfin üstüne, alt dişler içinde harfin altına dişin sırasını gösteren sayı yazılır, örneğin; birinci alt büyük azı için M_1.

Şekil 11. Genel memeli diş düzeni (Hillson, 1986)

Çenenin en ön ve orta kısmında kesici dişler yer alır, diğer dişlerde mesial yön iki merkezi incisivenin ortasını ifade eder. Çok küçükten çok büyüğe değişik ebatlarda bulunmakla beraber sürekli uzayanları da mevcuttur ve genelde üstler altlarda daha büyüktür. Tek köklüdürler. Bu dişler kavrama, kesme ve kemirme gibi fonksiyonları yerine getirmekle beraber, savunma veya tımarlama gibi başka görevleri de üstlenirler. Bazı memelilerde bulunmayan bu dişler (armadillo) bazı memelilerde sadece alt (geviş getiren hayvanlar) veya üst çenede (filler) bulunurlar.

Köpek dişleri en uzun dişler olup, iri ve konik biçimdedir ve kesiciler gibi tek köklüdürler. Besini tutma ve parçalama görevlerini görürler, ayrıca sosyal statü ve rakibi korkutmak için de kullanılırlar. Otçul memelilerde ya yoktur ya da az gelişmiştir.

Küçük ve büyük azı dişleri en karmaşık yapıya sahip dişler olup diğer dişlerden farklı olarak iki veya üç köke sahiptirler. Küçük azılar tek tüberkül veya daha çok tüberkülden oluşurken, büyük azı dişleri çok tüberkülden oluşur. Özellikle büyük azı dişleri taksonomik sınıflandırma ve beslenme örüntüleri hakkında önemli bilgiler taşır. Öğütme ve ezme gibi görevleri üstlenirler.

Memeli dişlerin ebadı, şekli ve tüberküllerin dağılımı, beslenme alışkanlıklarının getirdiği özelliklere göre değişiklik gösterir. Örneğin; omnivor beslenme gösteren memelilerde (insan gibi) diş taçları çok yüksek olmayıp uzun ve bitişik kökler görülür. Etçillerde de durum buna benzerdir. Diğer taraftan ot ile beslenen hayvanlarda, otun diş üzerindeki aşındırıcı etkisinden dolayı, diş taçları çok yüksektir.

Memelilerde birçok diş yapısı görülmekle beraber, temel üç yapı; 'bunodont, lophodont ve secodont' olarak adlandırılır. Bunodont diş yapısı omnivorlarda, frugivorlarda ve bazı etçil memelilerde görülür. Dişler alçak taçlı olup, tüberküller yuvarlak hatlıdır. İnsan, domuz ve ayı dişleri bu diş yapısına örnek olarak gösterilir. Lophodont diş yapısı otçul memelilerde görülür. Dişler yüksek taçlı olup keskin kenarları vardır, bu kenarlar yaprak gibi besinlerin kesilmesi işlevini görür. At, geyik ve rodentler bu tip dişlere sahiptirler. Secodont diş yapısı ise etçil memelilere özgüdür. Tüberküller mesiodistal düzlemde uzun bir şekildedir ve besinlerin parçalanmasını sağlayacak şekilde sivri hatlara sahiptir. Kedigiller bu diş yapılarına sahip memelilere örnek gösterilir.

Memeli Takımlarının Diş Morfolojileri ve Formülleri

1. Insectivora

Küçük ebatta memelilerden oluşan bu grup memelileri en büyük üçüncü takımıdır. Kirpi, köstebek ve kır faresi bu gruba üye hayvanlardandır. Kesici dişleri avlarını yakalayacak şekildedir. Bazı türlerde azı

dişlerinin keskin kenarları varken, bazılarında azı dişleri uzun taçlı ve kısa köklüdür (hypsodont). Ailelere göre diş formülleri; Talpidae: üst çene 2-3*1*2-4*3 ve alt çene 1-3*0-1*2-4*3, Erinaceidae: üst çene 2-3*1*3-4*3 ve alt çene 3*1*2-4*3, Soricidae: üst çene 3*0-1*1-3*3 ve alt çene 1*0*1*3, Macroscelididae: üst çene 3*1*4*2 ve alt çene 3*1*4*2-3 şeklindedir.

2. Chiroptera

Genel olarak tropik bölgelerde yoğun olmak üzere dünyanın her yerine dağılım göstermişlerdir. Çoğu böcekçil olmasına karşın, meyve ile et yiyen ve kan içen türleri de bulunur. En büyük ikinci memeli takımıdır. İki alttakıma ayrılıdır. Microchiroptera alt takımında dişler ancak mikroskop yardımı ile incelenebilecek kadar küçük olup, üst kesicileri çok küçük ve alt kesicilerinin ısırma yüzeyinde tüberkülleri vardır. Bu tüberküller tarak şekline olup tımarlama için kullanılıyor olabilir. Köpek dişleri uzun ve sivridir. Küçük azı dişleri küçük olup türden türe sayı olarak değişiklik gösterir ve üst dördüncü azı dişi uzun ve keskindir. Üst büyük azı dişleri W şeklinde kesici kenarlara sahiptir (dilambdadont). Köpek dişinden olduğu gibi azı dişlerinde de belirgin bir cingulum vardır. Ailelere göre diş formülleri; Vespertilionidae: üst çene 1-2*1*1-3*3 ve alt çene 2-3*1*2-3*3, Molossidae: üst çene 1*1*1-2*3 ve alt çene 2-3*1*2*3, Rhinopomatidae: üst çene 1*1*1*3 ve alt çene 2*1*2*3, Emballonuridae: üst çene 0*1*2*3 ve alt çene 3*1*2*3, Mormoopidae: üst çene 0*1*2*3 ve alt çene 3*1*2*3, Nycteridae: üst çene 2*1*1*3 ve alt çene 3*1*2*3, Rhinolophidae: üst çene 0-1*1*1-2*3 ve alt çene 2*1*2-3*3, Phyllostomatidae: üst çene 2*1*2*2-3 ve alt çene 0-2*1*2-3*2-3, Desmodontidae: üst çene 1-2*1*1*1-2 ve alt çene 2*1*2*1-2, Natalidae: üst çene 2*1*3*3 ve alt çene 3*1*3*3 şeklindedir. Megachiroptera alt takımın genelde meyve ile beslenirler. Büyük azı dişlerinin ısırma yüzeylerinde mesiodistal doğrultuda geniş bir oluk vardır. Bu meyveleri ezmek ve sıvısını çıkarmada kullanılır. Bu alt takımın Pteropodidae adında tek bir ailesi olup, diş formülü: üst çene 2*1*1-2*3 ve alt çene 2*1*3*3 şeklindedir.

3. Edentata

Kafatasları uzun ve silindirik, arka ayakları dört parmaklı, ön ayakları pençeleri olan iki veya üç büyük parmaklı olup ön ve arka bacakları tırmanma ve kazma için uzmanlaşmıştır. Karıncayiyen, armadillo ve tembel hayvan bu takıma ait hayvanlardandır. Kesici ve köpek dişleri yoktur, yanak dişleri her zaman yoktur, olduğunda da minesi yoktur. Armadilloda her bir yarım çenede 7-8, tembel hayvanda 4-5 tane olmak üzere arka dişlere rastlanır.

4. Lagomorpha

İki çift üst kesici ve bir çift alt kesiciye sahip olup bu kesiciler sürekli büyüyüp beslenme örüntülerinden dolayı yavaş yavaş aşınırlar. Bu takı-

ma örnek olarak tavşanlar verilebilir. Köpek dişleri yoktur ve azı dişleri büyük bir boşluk ile kesici dişlerden ayrılır. İki ailesi vardır ve diş formülleri; Leporidae: üst çene 2*0*3*3 ve alt çene 1*0*2*3 ve Ochotonidae: üst çene 2*0*3*2 ve alt çene 1*0*2*3 şeklindedir.

5. Rodentia

En büyük memeli takımıdır. Sincap, fare ve kunduz bu takımın üyelerindendir. Üst ve alt çenelerinde sürekli büyüyen kesici dişler bulunur ve mine sadece yanak kısmında mevcuttur. Tüm üyelerinde her çenede üç ile beş azı dişini tek bir kesici dişten ayıran büyük bir boşluk bulunur. Bu boşluğa kemirme esnasında üst dudağın özel kıvrımı girer ve ağzın diğer kısımlarını korur. Kemirme esnasında işin büyük kısmı alt kesicilere düşer. Üst dişler besini tutar ve alt çenenin ileri ve gri hareketi ile alt kesiciler besini keser. Genel olarak diş formülleri 1*0*0*3 şeklinde olup, bazı ailelerde 1 veya 2 küçük azı ve bazılarında 2 üst kesici bulunur.

6. Cetacea

Aeordinamik biçimli, neredeyse tüysüz, kalın yağ tabakaları ile çevrilmiş gövdeleri vardır. Ön bacakları yüzgeç şeklinde olup arka bacakları dışarıdan görülmeyecek şekilde ufalmıştır. Kafatasları üzerinde hava delikleri vardır. Dişli ve dişsiz balinalar bu takıma örnek hayvanlardandır. Odontoceti alt takımı dişli balinaları kapsar. Hepsi aynı tip konik şekilde basit dişlere sahiptir. Çenelerde farklı sıralar halinde bulunabilirler. Genelde mine çok ince olup sement tüm dişi kaplayacak kadar kalındır. Belirgin bir diş formülleri yoktur.

7. Carnivora

Avcı hayvanlar olup, büyük kafatasları ve çok iyi koku alma duyularına sahiptirler. Belçika'da bulunan bir fosil günümüz karnivorların kökenini 55 milyon geriye götürmektedir (Solé ve diğerleri, 2014). *Dormaalocyon latori* ismi ile sınıflandırılan bu türe ait ilkel yapıdaki dişler, fosilin de tarihi ile birleştiğinde *Dormaalocyon*'u karnivor formlarının kökenine yakın bir yere götürmekte olup, bu kökenin kaynağının Avrupa olabileceğini de işaret etmektedir. Kesici dişler diğer dişlere göre küçüktür ve tımarlama için kullanılan tüberküllere sahiptir. Azı dişleri köpek dişi gibi kesici kenarları olup, üst ve alt çenede üçer çift kesici dişleri ve çok iyi gelişmiş köpek dişleri mevcuttur. Köpek, kedi, ayı gibi üyeleri barındırır. Ailelere göre diş formülleri; Canidae: üst çene 3*1*4*2 ve alt çene 3*1*4*3, Viverridae: üst çene 3*1*4*2 ve alt çene 3*1*4*2, Mustelidae: üst çene 3*1*2*4 ve alt çene 3*1*3-4*2, Hyaenidae: üst çene 3*1*4*0 ve alt çene 3*1*3*1, Felidae: üst çene 3*1*1-2*1 ve alt çene 3*1*2*1, Ursidae: üst çene 3*1*3-4*2 ve alt çene 3*1*3-4*3, Procyonidae: üst çene 3*1*3-4*2-3 ve alt çene 3*1*3-4*2-3 şeklindedir.

8. Proboscidea

Ucunda bir ya da iki tane parmak benzeri çıkıntısı olan büyük ve kaslı hortumları vardır. Afrika ve Asya filleri bu takımın üyeleridir. Üst çenedeki kesici dişleri fildişi olarak adlandırılan büyük savunma dişleri şeklindedir. Azı dişleri birbirine yapışık sıralanmış azı dişleri vardır. Yaşayan tek ailesi Elephantidae olup, diş formülü üst çenede 0-1*0*0*3 ve alt çenede 0*0*0*3 şeklindedir.

9. Sirenia

Suda yaşayan büyük otçul memeliler olup kiloları 600 kiloya kadar çıkabilmektedir. Neredeyse tüysüz kalın derileri, ağır iskeletleri vardır. Ön bacakları palet yüzgeç gibi olup arka ayakları işlevlerini kaybetmişlerdir. Denizayıları bu takıma üye hayvanlardandır. İki aileleri vardır. Dugongidae ailesinin diş formülü üst çenede 1*0*0-3*0-3 ve alt çenede 0*0*0-3*0-3 şeklindedir. Erkeklerde fildişine benzer büyük kesici dişler bulunurken dişilerde bu diş daha küçük olup çıkıntılı değildir. Azı dişleri fillerdeki gibidir. Mine yoktur, dişleri dentin ve sementten oluşur. Trichechidae ailesinin de ise kesici dişler genç yaşta kaybolur ve azı dişleri lophodont şekildedir.

10. Perissodactyla

Kafatasları genelde uzundur. Tek toynakları bulunur. Atlar, zebralar ve gergedanlar bu takıma üyedirler. Büyük azı dişlerine sahip olup genelde otlanarak beslenirler. Azı dişlerinde hyposodonti görülür. Üç ailesi vardır. Tapiridae'de azı dişleri lophodonttur. Tapir kesicileri spatula şeklinde olup, üçüncü kesici diş uzun ve sivridir. Küçük üst köpek dişleri boşluk ile ayrılır. Diş formüllleri üst ve alt çenede aynı olup 3*1*4*3 şeklindedir. Rhinocerotidae ailesinde ikinci kesici dişler fildişi şeklinde olup büyüktürler. Azı dişleri eğik olup ebatları distale doğru artar. Diş formülü üst çenede 0-2*0*3-4*3 ve alt çenede 0-1*0-1*3-4*3 şeklindedir. Equidae ailesinde ise diş taçları bu takımın en yüksek halindedir. Kesici dişler konik şeklinde olup azı dişleri ile arasında büyük bir boşluk mevcuttur. Bu boşluklarda bazen küçük köpek dişleri bulunabilir. Tüm üst azı dişleri selonodont yapı sergiler.

11. Artiodactyla

Çift toynakları vardır. Otlamanın yanında ağaçlardan da beslenirler. Domuzlar, suaygırları, develer ve zürafalar bu takıma örnek hayvanlardandır. Üç alttakıma ayrılırlar. Suiformes alttakımı Suidae, Tayassuidae ve Hippopotamidae ailelerinden oluşur. Bu alttakımın azı dişleri bunodont olup köpek dişleri fildişi şeklide ve büyüktür, kesiciler de bazen bu şekli alabilmektedir. Suidae ailesinde köpek dişlerde büyük bir seksüel dimorfizm vardır. Erkek köpek dişleri büyük olup yukarı ve geriye doğru

eğikken alt köpek dişleri daha ince olup keskin üçgen şeklindedir. Kesici dişleri keski şeklinde olup büyük azı dişlerinin tüberküller uzun ve bunodont şeklindedir. Küçük azılar ise keskin kenarlara sahiptir. Diş formülü üst çenede 2-3*1*3-4*3 ve alt çenede 3*1*2-4*3 şeklindedir. Tayassuidae ise Suidae ailesine benzemekle beraber daha kaba narin dişlere sahiptir. Diş formülü üst çenede 2*1*3*3 ve alt çenede 2-3*1*3*3 şeklindedir. Son aile olan Hippopotamidae de ise köpek ve kesici dişler genelde fildişi şeklidedir. Azı dişlerinde ise bunodont yapı görülür. Büyük azılarda dört küçük azılarda ise bir büyük tüberkül vardır. Diş formülü üst çenede 2-3*1*4*3 ve alt çenede 1-3*1*4*3 şeklindedir. Ruminantia alt takımında genelde dişler benzerdir. Alt kesici ve köpek dişleri spatula şeklindedir ve hypsdont yapı gösteren azı dişleri ile bir boşluk vasıtasıyla ayrılır. Diş formülü üst çenede 0*0-1*2-3*3 ve alt çenede 3*1*2-3*3 şeklindedir. Cervidae ailesin kendine özgü bir azı dişi yapısı vardır ve diğer ruminantlara göre daha alçak köke ve belirgin köklere sahiptirler. Bazı türlerde uzun, ince ve eğik köpek dişleri vardır. Diğer bir alt takım olan Tylopoda ise genel olarak diğer ruminantlara benzer diş yapısı sergilese de, üst kesiciye sahip olmaları ve fildişi şeklinde köpek dişleri ile diğerlerinden ayrılır. Diş formülü üst çenede 1*1*1-2*3 ve alt çenede 3*1*1-2*3 şeklindedir.

12. Primat

Primatlar Prosimii ve Anthropoidea olmak üzere iki alt takıma ayrılırlar. Prosimyanlar ağaç yaşamına adapte olup; yaprak, meyve, böcek ve küçük omurgalılar ile beslenirler. Büyük azı dişleri bunodont yapıda olup küçük azılar genelde bıçak şeklinde olsa da molarize olanlarına da rastlanılır. Genel olarak diş formülleri 2*1*3*3 şeklinde olmakla beraber türler arasında değişiklikler görülebilir. Alt kesici dişleri köpek dişi ile beraber öne yatık vaziyette konumlanmıştır ve bir tarak şeklini alır. Üst kesiciler küçük olup, iki merkezi kesici birbirinden geniş bir boşluk ile ayrılır. Bu boşluğa alt kesiciler ve köpek dişlerinin oluşturduğu dental tarak (dental comb) yerleşir. Bu lemur ve lorisileri diğer tüm primatlardan ayıran en önemli özelliklerden birisidir ve tımarlanma için kullanılır. Bu alt takımda yer alan tarsiyerlerde bu yapı görülmez. Antropoidea alt takımı ise eski ve yenidünyada yaşayan maymunları, kuyruksuz büyük maymunları kapsar (ape) ve insanları kapsar. Genel olarak omnivor bir beslenme görülmekle beraber türler arasında değişiklikler görülür. Bazı türler yaprak ağırlıklı, bazıları meyve ağırlıklı beslenirken bazı türler (insan) tam anlamı ile omnivor bir yapı gösterirler. Yenidünya maymunlarında 2*1*3*3 diş formülü görülürken diğer tüm türlerde 2*1*2*3 diş formülü görülür.

İnsanda 32 adet kalıcı diş bulunmakta olup diş formülü 2.1.2.3 şeklinde ifade edilir. Orta hattan başlamak üzere her bir yarım çenede 2 adet kesici diş, 1 adet köpek dişi, 2 adet küçük azı ve 3 adet büyük azı dişi bulunur. Kesici dişler ağzın en ön kısmında bulunan üst ve altta toplam 8

adet dişten oluşur. Spatula şeklinde taçlarının ısırma yüzeyleri dar ve keskindir. Tek kökleri vardır. Üst kesiciler altlara göre daha büyük olup; üstte merkezi keçisiler yan kesicilere, altta ise yan kesiciler merkezi kesicilere göre daha büyüktür. Kavrama ve kesme işlerini görürler. Köpek dişleri her yarım çenede bir tane olmak üzere toplam 4 tane olup kesici dişlerden sonra gelirler. Taçları konik ve task şeklindedir. Tek kökleri olmakla beraber bu kök diğer bütün diş köklerinde daha uzundur. Alt köpek dişleri üsttekilere göre daha büyük olup diğer dişlerle aynı düzeyde bulunur ve karşı çeneye taşmazlar. Besini tutma ve parçalama görevlerini görürler. Kesici ve köpek dişleri ön dişler olarak adlandırılır. Köpek dişlerinden sonra gelen dişler arka dişler veya yanak dişleri olarak adlandırılan küçük ve büyük azı dişleridir. Bu dişler ön dişlere göre daha karmaşık bir yapı gösterir. Küçük azılar her yarım çenede iki tane olup toplamda 8 tanedir. Küçük azıların taçları yuvarlak olup köpek dişlerinin taçlarından kısa ve büyük azı taçlarından küçüktür. İlk küçük azılar ikincilere göre daha büyüktür. Küçük azılarda biri mesial ve biri lingualde olmak üzere iki adet tüberkül bulunur. Üstte bu tüberküller yaklaşık olarak aynı ebatta iken altta buccal tüberkül lingual tüberküle göre çok daha büyüktür. Genelde tek köklüdürler. Büyük azılar en geniş taç yüzeyine ve en çok tüberküle sahip dişler olup karemsi şekildedir. Üstte 3 veya 4, altta ise 4 veya 5 tüberküle sahiptirler. Birden fazla kökleri bulunur. Azı dişleri öğütme ve ezme gibi görevleri üstlenirler.

13. Marsupialia

Keseli memeli olarak bilinen bu takımda yavrular gelişimlerini tamamlamadan doğarak gelişimlerinin annelerinin keselerinde tamamlarlar. Avustralya ve Amerika'da yaşayan yaklaşık 320 tür vardır. Keseli sıçan, kanguru, koala, Tazmanya kurdu bu takıma üye örneklerdendir. Etçil, otçul ve hepçil türleri vardır. Genel olarak ön dişlerine göre iki grupta incelenir. Polyprotodontlarda yaklaşık olarak aynı boyna kanca şeklinde 4-5 kesici diş vardır. Diprotodontlarda ise birincisi diğerlerinden büyük 3 kesici diş bulunurken köpek dişi ya çok küçüktür ya da yoktur. Genel olarak arka dişleri 5 ila 7 arasında değişir ve küçük ile büyük azıları birbirinden ayırmak çok zordur. Çoğunda ilkel tribosphenic molar şekli görülür. Türlerine baktığımızda; Tazmanya kurdunda gelişmiş köpek dişleri, bir karıncayiyen türü olan numbatta 52 diş (kara memelileri için en büyük sayı), keseli sıçanda çok büyük alt merkezi kesici, kanguru gibi otlayan hayvanlarda da fillerdeki gibi sıralı dişler bulunmaktadır.

Kaynakça

Benton, M.J. (2005). *Vertebrate Paleontology*. İngiltere: Blackwell Publishing.

Carroll, R.L. (1988). *Vertebrate Paleontology and Evolution*. İngiltere: W.H. Freeman and Company.

Conith, A.J., Imburgia, M.J., Crosby, A.J. ve Dumont, E.R. (2016) The functional significance of morphological changes in the dentitions of early mammals. *Journal of the Royal Society Interface*, 13, 20160713. doi: 10.1098/rsif.2016.0713

Hillson, S. (1986). *Teeth*. Cambridge: Cambridge University Press.

Grossnickle, D.M. ve Newham, E. (2016) Therian mammals experience an ecomorphological radiation during the Late Cretaceous and selective extinction at theK–Pg boundary. *Proceedings Royal Society B*, 283, 20160256. doi:10.1098/rspb.2016.0256

Haridy, Y., Gee, B.M., Witzmann, F., Bevitt, J.J. ve Reisz, R.R. (2019). Retention of fish-like odontode overgrowth in Permian tetrapod dentition supports outside-in theory of tooth origins. *Biology Letters*, 15, 20190514. doi: 10.1098/rsbl.2019.0514

Huysseune, A., Sire, J-Y. ve Witten, P.E. (2009). Evolutionary and developmental origins of the vertebrate dentition. *Journal of Anatomy,* 214, 465-476.

Huysseune, A., Cerny, R. ve Witten, P.E. (2021). The conundrum of pharyngeal teeth origin: the role of germ layers, pouches, and gill slits. Biological Reviews, doi: 10.1111/brv.12805

Koussoulakou, D.S., Margaritis, L.H. ve Koussoulakos, S.L. (2009). A Curriculum Vitae of Teeth: Evolution, Generation, Regenaration. *International Journal of Biological Science,* 5(3), 226-243.

Solé, F., Smith, R., Coillot, T., Bast, E. ve Smith, T. (2014) Dental and tarsal anatomy of 'Miacis' latouri and a phylogenetic analysis of the earliest carnivoraforms (Mammalia, Carnivoramorpha). *Journal of Vertebrate Paleontology*, 34(1), 1-21. doi: 10.1080/02724634.2013.793195

Stearn, C.W. ve Carroll, R.L. (1989). *Paleontology: The Record of Life*. Kanada: John Wiley & Sons, Inc.

Weaver, L.N., Varricchio, D.J., Sargis, E., Chen, M., Freimuth, W.J. ve Wilson, G.P. (2021). Early mammalian social behaviour revealed by multituberculates from a dinosaur nesting site. *Nature Ecology&Evolution*, 5, 32–37. doi: 10.1038/s41559-020-01325-8

White, T.D., Black, M.T. ve Folkens, P.A. (2012). *Human Osteology*. USA: Elsevier.

Bölüm 18

GEBELİK VE LAKTASYONDA COVİD-19 VE AŞILAR

Arslan SAY[1]

Demet ÇAKIR[2]

1 Öğr. Gör., Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Amasya, Türkiye. arslan.say@amasya.edu.tr Orcid ID: 0000-0001-5454-3105

2 Öğr. Gör., Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Amasya, Türkiye. demet.cakir@amasya.edu.tr Orcid ID: 0000-0003-4794-5

Giriş

Gebelik kadın vücuduna pek çok hormonal yapının değişikliğe uğradığı benzersiz bir üreme döngüsüdür. Kadın vücudundaki bu değişiklikler gebelik esnasında vücudun pek çok hastalığa karşı daha koruyucu olmasını sağlayan immün değişikliklerini de beraberinde getirir. Bununla birlikte yine de gebelik, doğum eylemi ve lohusalıkta ortaya çıkan istenmeyen durumlar, ekonomik olarak yetersiz ülkelerin doğurganlık dönemlerindeki kadınlarda en fazla mortalite ve morbidite sebebidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) den bildirilen Birleşmiş Milletler Binyıl Kalkınma Hedefleri içerisinde maternal perinatal mortalite ile geniş içerikli bir mücadele ve ölüm oranlarının en düşük seviyeye getirilmesi de yer bulunmaktadır. Gebelik döneminde doğuma hazırlık ve yönlendirme, komplikasyonlara karşı hazırlık son derece önemlidir.

Çok uzun yıllardır bilindiği gibi gebelik esnasında virütik hastalıkların sonuçları anne ve bebek için ağır riskler taşıyabilmektedir. Bu yüzden gebelik esnasında viral hastalıklar son derece önemlidir. Gebelikte immünsüpresyon, viral etkenin özellikleri, gestasyonel yaş, primer enfeksiyon, reenfeksiyon, reaktivasyon kaynaklı virütik enfeksiyonlarda fetal, maternal ve plasental enfeksiyonlar gelişebilir. Bu enfeksiyonlar sonucu fetal yapıda olası abortus, fetüs üzerinde duyma bozukluğu, katarakt, mikrosefali, öğrenme, davranış ve psişik bozukluklar gelişebilir. Maternal enfeksiyon gelişiminde erken doğum ve annenin ölümüne kadar varan sonuçlar görülebildiği gibi fetal transferin olmadığı plesental enfeksiyonlarda abortus, erken doğum, preeklampsi, intrauterin gelişme bozukluğu gibi hastalıklar gözlemlenebilir (1,2). Bugüne kadar yapılan çalışmalarda Kızamıkçık, CMV, HSV, Suçiçeği, İnfluenza, Kızamık, HIV, Hepatit B, C, Parvovirüs B19, Enterovirüsler, Zika virüs, Ebola, Lassa, KKKA gibi virüslerin gebelik esnasında ciddi komplikasyonlar ortaya çıkardığı gösterilmiştir (2). Bu virüslerin pek çoğunun teratojeniteye neden olmaları, bunu yanı sıra gebelerde en önemli mortalite ve morbidite kaynağı olduğu gösterilmiştir. Bu nedenlerle gebelerde maternal virütik enfeksiyonlar için bağışıklama çalışmaları rutin olarak gerçekleştirilmekte, enfeksiyon varlığında tespit edilmesi ve hastalığın seyrinin gözlemlenmesi gebeler için önemli bir tedavi tablosu ortaya koymaktadır. Dünya üzerinde görülen pek çok viral enfeksiyonun bugüne kadar ortaya çıkarttığı salgınlar, tipik olarak, maternal morbidite ve mortalite, virüsün maternal-fetal geçişi ve perinatal enfeksiyonlar ve ölümünde içinde bulunduğu ağır ve tehlikeli obstetrik sonuçlar ortaya çıkarmıştır.

Covid-19 ve Gebelik

"Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)" olarak adlandırılan virütik hastalık ilk olarak Aralık 2019 tarihinde Çin'de görülmüş, daha sonra

tüm dünyaya hızla yayılarak 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak kabul ve ilan edilmiştir.

COVID-19 un insanda inkübasyon süresi 2-14 gün arasında değişiklik göstermektedir. Ortalama 5,1 gün içerisinde semptomlar ortaya çıkmakta ve bu süre içerisinde hastalığı taşıyan kişi bulaştırıcılığa devam etmektedir. 2-7 gün içerisinde ilk görülen semptomlar olarak ateş ve solunum sıkıntısı beraberinde halsizlik burun tıkanıklığı, rinore, boğaz ağrısı ve kas ağrısı nadir olarak görülebilmektedir.

Buna ek olarak ishal, baş ağrısı koku ve tat alamama gibi solunum dışı semptomlar da görülebilirken, hastalık tablosunun klinik seyri, asemptomatik enfeksiyonlardan ağır pnömoni, böbrek yetmezliği veya çoklu organ yetmezliği sonucu ölüme kadar varabilen geniş bir yelpaze içerisinde değişiklik gösterebilmektedir (3).

Çok yüksek pnömoni veya ölüm risk unsurları arasında 60 yaş/üstü ve hipertansiyon, Diabetes Mellitus, kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek yetmezliği, kronik akciğer hastalığı veya malignite gibi tıbbi komorbiditeler bulunabilmektedir. Ayrıca immün yetmezliği olan veya immün süpressif tedavi alan hastalar, kemik iliği/solid organ transplantasyonu uygulanan hastalar, sigara içenler, obez kişiler de risk grubu içerindedir. Doğrulanmış COVID-19 vakalarının laboratuvar testlerinde lökopeni, lenfopeni, hafif yüksek C reaktif proteine rastlanmıştır. Fakat tehlikeli seviyede pnömonisi olan hastalarda lökositler, nötrofiller ve kreatinin kinazda fazlalaşmalarda gözlemlenmiştir. Bilgisayarlı tomografide, her iki akciğer alanında buzlu cam görünümü, interstisyel infiltrasyon veya multipl yamalı konsolidasyonlar görülür (4).

Hamilelik, pek çok solunum yolu viral enfeksiyonu kaynaklı negatif obstetrik ve neonatal neticelerde risklerin fazlalaşmasını sağlar. Gebeliğin normal bir bileşeni olarak ortaya çıkan fizyolojik ve immünolojik değişimler, solunum yolu enfeksiyonu kaynaklı komplikasyon riskini yükselten sistemik etkilere sahip olabilir. Artmış kalp hızı, atım hacmi, oksijen tüketimi ve azalmış akciğer kapasitesi dahil olmak üzere maternal kardiyovasküler ve solunum sistemlerindeki önemli farklılıklar ve ayrıca annenin antijenik olarak farklı bir fetüsü tolere etmesine izin veren immünolojik adaptasyonların gelişimi, şiddetli solumum yolu enfeksiyonları ile hamile kadınlar için riskin artmasını sağlayan nedenlerdendir. Virütik hastalıklar ile ilgili 2012 yılında yapılan çalışmalarda, birden fazla influenza çalışmasından elde edilen sonuç verileri, hamile olmayan kadınlara göre maternal morbidite ve mortalite tehlikesinde artış olduğu gösterilmiştir (5,6). Bu ilişki, hamile kadınlarda diğer iki patojenik koronavirüs enfeksiyonundan (şiddetli akut solunum sendromu (SARS) ve Orta Doğu solunum sendromu (MERS)) birisi geliştiğinde ortaya çıkan sonuçlar ile

de daha önce gösterilmişti (7).

SARS salgını Kasım 2002 de başlayarak Temmuz 2003'e kadar sürdü ve dünya üzerinde 26 ülkede 8000 kişiyi enfekte ederek 774 kişinin ölmesi ile sonuçlandı (8). Hastalığa neden olan virüs, SARS-CoV olarak tanımlanan bir virüs olarak koronavirüs ailesinden, yakın kişiden kişiye temas, solunum damlacıkları, çevresel kontaminasyon ve potansiyel olarak kanalizasyon yoluyla insanlar arasında yayıldı (7). Salgın sırasında SARS görülen ve üçü hamilelik sırasında ölen 12 hamile kadın raporlandı, bu raporda gebelik vakalarında ölüm oranı ise %25 olarak açıklandı (7). Gebelerin ilk trimesterde meydana gelen düşükler için ise 7 kadından 4'ünde meydana geldi. İkinci ve üçüncü trimesterdeki 5 kadından ikisinde intrauterin büyüme geriliği olan bir yenidoğan vardı. Buna ilave olarak, 5 gebelikten 4'ü erken doğumla sonuçlandı: biri spontan ve üçü anneye ait koşullar nedeniyle gerçekleştirilen indüksiyon doğumla bebekler dünyaya geldi (9). Bebeklerin hiçbirinde SARS-CoV virüsü ile kontaminasyon gözlemlenmedi; bununla birlikte, SARS'lı hamile kadınların klinik tabloları incelendiğinde, hamile olmayan enfekte kadınlardan daha kötü bir tablo görülüyordu (7, 9, 10).

MERS, genel olarak şiddetli solunum yolu enfeksiyonuna sebep olan başka bir koronavirüs enfeksiyonudur. İlk kez 2012 tarihinde Suudi Arabistan'da gözlemlenmiş, ardından Arap Yarımadası içinde ve çevresinde 27'den fazla ülkeye dağılmıştır. (7, 11). MERS-CoV, insanda görülen enfeksiyonlar için birincil kaynak olarak develer ve yarasalar tanımlanmış, ancak bu öngörü ve diğer hayvanların da bulaşmada rol oynayabileceği hipotezi için daha geniş çalışmalar yapılması gerekliliği düşünülmüştür. MERS-CoV, sporadik zoonotik bulaşma olaylarının yanı sıra enfekte hastalar ve yakın temaslılar arasında yayılma (yani aile içi bulaşma) ile karakterizedir. Sağlık hizmeti ortamlarında MERS salgınları karakteristiktir ve yetersiz enfeksiyon kontrolü ve önleyici tedbirlerin sonucudur. (11, 12, 13). MERS-CoV enfeksiyonu geçiren gebeler bildirilmiş, bu kadınların 10'u(%91) için aralarında ciddi semptomlarında bulunduğu olumsuz klinik tablolar gözlemlenmiştir. Bu semptomlar arasında anne ölümleri, erken doğum, yeni doğanlar için yoğun bakım tedavisi ve perinatal ölüm gibi morbidite ve mortalite sonuçları bildirilmiştir. MERS-CoV'un dikey olarak bulaştığını gösteren ispatlanmış bir vaka bulunmamaktadır (7).

Covid-19 virüsü, "Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)" ve "Middle East Respiratory Syndrome (MERS)" virüsleri ile benzer yapıdadırlar. Bu yeni tip virüsün partikül yapısı elektron mikroskopları ile görüntülenebilmektedir. Yapılan araştırmalar, bu virüsün bir yarasa koronavirüs türü olan Bat CoV RaTG13 ile %96 oranında emsal teşkil ettiği belirtilmektedir ve bu da yarasaların Covid -19 için doğal konakçı özelliklerinde olduğu düşünülmektedir. Bu yüksek eş oranla birlikte patogene-

zinin de eşdeğer olduğu belirtilmiştir (Qiao, 2020). Yukarıda açıklandığı gibi SARS ve MERS virüsleri, yüksek ölüm oranlarıyla ve ciddi gebelik komplikasyonları ile neticelenen hastalıklar halinde önümüze çıkmıştır.

Benzer hastalık yapıcı etkenleri sebebiyle COVID-19 gebeliklerinde benzer komplikasyonlara rastlanması endişesi ve buna bağlı ciddi bir korku oluşmuş, bu konuda alınacak acil önlemler için çalışmalar süratle başlamıştır. Bu konuda gebe kadınlar için kılavuz Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Koleji (ACOG) tarafından hızla kullanıma sunulmuş (14) ve COVID-19 ve hamilelik hakkında sürekli ortaya atılan sorulara verilen cevaplar CDC tarafından açıklanmıştır (15). Bununla birlikte genel olarak ve hamile kadınlara özel olarak COVID-19 hakkında birçok önemli sorular devam etmektedir. COVID-19 ile ilgili en kritik bir sorular, hastalığın vaka ölüm oranları, hastalığı geçirme şiddetlerinin derecesi, hastalığın fetüs ve yenidoğan üzerine etkileri ve geliştirilen aşıların gebelik üzerine etkileri gibidir.

Covid-19'un Gebeler Üzerine Etkileri, Komplikasyonlar ve Ölüm Oranları

Bugüne kadar edindiğimiz bilgiler gebe kadınların Covid-19 enfeksiyonundan genel popülasyondan daha şiddetli etkilenebileceğini göstermektedir (5). Bu yüzden Covid-19 şüphesi taşıyan gebeler, ayrıca kesin veya şüpheli tanısı olan hastalarla yakın ilişki öyküleri bulunuyorsa, COVID-19 semptomları yönünden kontrol altına alınmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinin (CDC) yayınladığı bir raporda gebeliği bulunan ve bulunmayan kadınlarda asemptomatik olgu yüzdesinin benzer olduğu bildirilmiştir. Açıklamada gebe kadınların %97,1'i, gebe olmayanların ise %96,9'u semptomatikti. Yine gebe olan ve olmayan kadınlarda semptomların fazlalığının da yine benzerlik gösterdiği açıklanmıştır (Tablo 2) (16, 17).

Tablo 1. *Gebe Olan ve Olmayan Doğurganlık Çağındaki Covıd-19 Hastalarında Semptom Sıklıkları (17).*

Semptom	Gebelerde sıklık, (%)	Gebe olmayanlarda sıklık, (%)
Öksürük	51,8	53,7
Nefes darlığı	30,1	30,3
Ateş	34,3	42,1
Baş ağrısı	40,6	52,2
Boğaz ağrısı	27,1	31,2
Diyare	14,3	23,1

Gebelik esnasında normal gebeliğin getirdiği doğal kabul edilen bazı semptomlar Covid-19 semptomları ile benzerlik gösterebilmektedir (ör. yorgunluk, dispne, burun akıntısı, bulantı-kusma). Bu sebeple gebe kadınlardaki bulguların görünüyor olması özellikle Covid-19 yönünden de değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Bu bulguların incelendiği ilk çalışmalardan birisi Çin'de, Wuhan Üniversitesi, Zhongnan hastanesinde Chen ve arkadaşları tarafından 2020 yılında gerçekleştirildi. Sınırlı gebe ile gerçekleştirilen çalışmada 9 kadın raporlandı. Gebelerin hepsinin pozitifliği saptanmış hastalardı. Doğumların hepsi 10 bebek ile sonlandı (bir gebelik ikiz). Yaşları 26 ila 40 arasında olan gebe kadınların hiçbirinin önceden kronik bir hastalığı yoktu. Bu hastaların 7 adedi hastaneye başvurduklarında ateşleri vardı, ek bulgular arasında öksürük (4/9), kas ağrısı (3/9), boğaz ağrısı (2/9), halsizlik (2/9), gastrointestinal semptomlar (1/9) ve nefes darlığı (1/9) görüldü. Laboratuvar bulguları yüksek C-reaktif proteini (6/9), lenfopeni (5/9) ve artan alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz (3/9) içeriyordu. Göğüs bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları 9 kadından 8'inde anormallikler gösterdi ve akciğerlerde düzensiz buzlu cam görüntüsü tespit edildi. Buna rağmen kadınların hiçbirinde şiddetli pnömoni ve anne ölümü gerçekleşmedi (18). Ülkemizde 2021 yılında yapılan bir çalışmada Koyuncu ve arkadaşları Türkiye'de bir pandemi hastanesine başvuran kanıtlanmış Covid-19 hastası 89 gebe kadın kontrol grubunu karşılaştırmışlar; hiçbir hastanın komorbititesinin olmadığı hasta grubunda ateş (%28,6), öksürük (%71,4), dispne (%57,1), ishal (%5,3), miyalji (%35,7), göğüs ağrısı (%28,6) görüldüğünü bu sonuçların gebe olmayan grupla benzer değerleri içerdiği bildirildi. Gebe kadınların %30,8 inde pönomoni geliştiği, %9,4 ünün ventilasyona ihtiyaç duyduğu, %7 sinin ise yoğun bakımda tedavi gördüğü açıklandı. Kadınların %44 sezaryen ile, gerisi normal doğum ile doğumlarını gerçekleştirdi. Yenidoğanların biri hariç tümünün doğum ağırlığı 2500 g altında olduğu bildirildi (19).

Yapılan diğer çalışmalarda da benzer şekilde Covid-19 gebe hastalar ile normal gebelerin klinik ve obstetrik karakteristikleri benzerlik göstermektedir, gruplar arasında maternal ve neonatal neticelerde anlamlı ilişki görülmemiştir. Buna rağmen riskli gebeliklerde, özellikle ikiz gebeliklerde gebelik haftalarının ve doğum ağırlıklarının anlamlı düzeyde düşük olduğu bildirildi (20). Gebeliğin karakteristik semptomları kaynaklı solunum yolu ödemi, diyafragma yüksekliği, artan oksijen tüketimi ve gebelik sonucu doğal olarak ortaya çıkan immün değişiklikler gibi sebepler gebeleri, gebe olmayan kadınlara göre hipoksiye daha az dayanıksız yapmaktadır. Bu farklılıklar nedeniyle gebe, solunum patojenlerine ve pnömoniye daha hassas olmaktadır (21). Bu konuda ağır sonuçları bildiren bir diğer çalışma ise İran'da gerçekleştirildi. Önemli seviyede COVID-19 hastalı-

ğı olan ve doğum yapan 9 gebenin neticelerini açılandı. Gebelerin 5'i 35 yaşından büyüktü ve 8 gebede preterm doğum gerçekleşmişti. 9 gebeden 7'sinin öldüğünü, 2 'sinin yoğun bakımda izlendiğini, yenidoğanlardan 4'ünün öldüğü bildirildi (19, 22). Bu çalışma özellikle COVID-19 hastalığı nedeniyle anne ölümlerinin bildirildiği çok merkezli bir vaka serisi olsa da ciddi pnömonisi olan gebelerde hastalığın ölümcül olabildiğini görmemizi sağlayacaktır. CDC'nin takip ettiği gebe kadınlar ile ilgili açıkladığı raporda yaş, sahip olunan kronik hastalıklar ve etnik köken incelendiğinde, yoğun bakıma yatma seviyelerinin daha fazla bulunduğu ve mekanik ventilasyon ihtiyacının daha sık olduğu ancak mortalite oranlarının farklılık göstermediği açıklanmıştır (16). Amerika Birleşik Devletleri'nde Khoury ve arkadaşlarının 2020 yılında gerçekleştirdiği araştırmada Covid-19 enfeksiyonu geçiren gebelerin %27'sinin hafif, %26'sının ciddi, %5'inin ise kritik hasta olduğu belirtilmiştir (23). Ayrıca Covid-19 enfeksiyonlu gebelerde hastalığın özellikle üçüncü trimesterde daha ağır ve sık görüldüğü açıklanmıştır. (24).

Sonuç olarak belirtmeliyiz ki gebelik esnasında Covid-19 enfeksiyonu taşıyan gebelerde preterm doğum ve sezaryen oranları artış göstermektedir. Ateş ve hipoksemi erken mebran rüptürü ve anormal fetal kalp hızı modelleri nedeniyle preterm doğumun artış gösterdiği düşünülmektedir. Ama ciddi solunum yolları hastalığı bulunmayan gebelerde de preterm doğuma rastlana bilinmektedir. Gebelik esnasında Covid-19 enfeksiyonu olan 790 vakanın takip edildiği bir sistematik yayında 37 haftadan önce doğum oranı %23 ve sezaryen oranı %72 olarak bildirilmiştir (25). Yine İngiltere'de yapılan bir çalışmada 437 gebe Covid-19 hastası incelenmiş, preterm doğum oranı %27, sezaryen oranı ise %59 olarak bildirilmiştir (26). Ama yine de belirtmeliyiz ki preterm doğumların çoğu spontane değil istenmeden bir komplikasyon seklinde gerçekleşmiştir (27).

Covid-19'un Fetüs ve Yenidoğan Üzerine Etkileri

Doğumda anne sağlığı ve sağlıklı bir doğum gerçekleştirmelerinin önemi çok fazla olsa da anne karnındaki fetüsün sağlıklı gelişimi ve sağlıklı doğması da son derece önem taşımaktadır. Doğum esnasında gebelerin kontrolsüz olarak gerçekleştirdikleri olaylar; ağlama, öksürme, hiperventilasyon yapma yoluyla büyük miktarda virüs damlacıklarının ortama yayılmasının nedeni olabilirler (28). Bu konuda Zhu ve ark. Gerçekleştirdiği çalışmada Covid-19 hastası gebelerin gerçekleştirdiği doğumlardan oluşan olgularda yenidoğanların %60'ının prematüre olduğu, her 10 yenidoğanın ikisinde fetal gelişim bozukluğu görüldüğü bildirildi (29). Chen ve arkadaşları 2020 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada ise 9 gebenin tamamının sezaryen ile doğum yaptığı görüldü. Bebeklerin tamamı 37 haftadan önce doğdu, sekizi 2500 g dan daha hafif, biri ise 1880 g doğum ağırlığına sahip olduğu bildirildi. Tüm bebekler iyi Apgar skorlarına

sahipti. SARS-CoV-2 varlığı yenidoğanlarda değerlendirilerek amniyotik sıvı, anne sütü, göbek kordonu kanı ve yenidoğan boğaz süründü örnekleri ile gerçekleştirilen test sonuçları incelendiğinde tüm sonuçların negatif olduğu, enfeksiyon varlığına dair bir kanıtın olmadığı gösterildi (18).

Gebelik esnasında Covid-19 geçiren hastalarda karşılaşılacak bir diğer risk unsuru ise konjenital geçiş riskidir. Özellikle üçüncü trimesterde maternal enfeksiyonlar kaynaklı geçişler bildirilmiş, bu vakalar nadir bile olsa (maternal enfeksiyonların <%3'ü) konjenital enfeksiyonun mümkün olacağını göstermiştir (30). Yine de yenidoğanlar da görülebilecek Covid-19 enfeksiyonlarının annenin veya SARS-CoV-2 taşıyan diğer bir bireyin damlacıkları yoluyla bulaştığı tahmin edilmektedir. Preterm doğum ve ablasyon gibi beraberinde bulunan faktörlerin bulunmadığında ise termde veya terme yakın doğan yenidoğanlarda neonatal neticeler iyi olarak bulunmuştur. Özellikle asemptomatik veya hafif enfeksiyon taşıyabilmektedirler (31, 32). Kotlyar ve arkadaşlarının yayınladığı incelemede açıklanan 936 Covid-19 hastası lohusanın bebeklerinde doğumdan sonra veya 48 saat içinde alınan nazofaringeal numunelerde neonatal viral RNA pozitifliği %2,9 olarak bildirilmiştir (30). Nazofaringeal örneklerde SARS-CoV-2 pozitifliği olan annelerde bu yayının hazırlandığı ana kadar, bir tanesinde vajinal, diğerinde ise vajinal ve amniyotik süründü örneklerinde viral RNA görüldüğü açıklanmıştır. Konjenital bulaşmanın yaygınlığı ve klinik ciddiyeti halen kesinleşmemiştir. Yayının çıktığı tarihe kadar sadece iki hastada olası konjenital bulaş bildirilmiştir (33, 34). Her iki bebek de 35-36 hafta aralarında dünyaya gelmiş ve sağlıklı bir seyir gözlemlenmiştir.

Yukarıda bahsettiğimiz komplikasyonlar Covid-19 hastası gebelerin doğum sonu yenidoğandan geçici olarak ayrılmaları gibi bir sonuçta ortaya çıkartmaktadır. Hemen ayrılsalar bile yapılan çalışmalar çocukların hafif Covid-19 ile etkilendiğini göstermektedir, ama yenidoğanlar için bir risk düzeyi henüz büyük ölçüde açıklanmamıştır (35).

Başka bir sorun ise laktasyon ile ilgilidir. Elde edilen yetersiz bilgiler, SARS-CoV-2'nin anne sütü yoluyla kontaminasyon oluşturmadığı göstermektedir (18). Anne sütü bebeği enfeksiyon ve enflamasyonlardan koruyan, immün sistemin gelişmesini ve sağlıklı bir mikrobiyal kolonizasyonun oluşmasını sağlayan binlerce biyoaktif molekül içermektedir (36, 37). Bu biyoaktif bileşenlerden özellikle immünglobulin A (IgA), neonatal mikrobiyotanın üzerinde önemli etkiler oluşturur. IgA anne sütünün temel antikorudur ve anne sütündeki toplam protein içeriğinin büyük bir bölümünü oluşturmaktadır (38). Bu antikorun koruyucu özelliği Covid-19 un anne sütü ile bulaşma olasılığını ortadan kaldırdığı bir gerçektir.

Gebelikte ve Laktasyonda Covid-19 Aşı Uygulamaları, Sonuçları

Günümüzde Covid-19 enfeksiyonlarından korunmak veya hastalığı daha hafif geçirmek için aşı olunması gerekliliği tüm kaynaklarda açıklanmış ve dünya ülkelerinin sağlık politikaları haline gelmiştir. Ülkemizde halen inaktif bir aşı olan Sinovac- CoronaVac ve mRNA aşısı olan Pfizer-BioNTech aşıları uygulanmaktadır. DSÖ tarafından Sinovac- CoronaVac aşısı için yapılan değerlendirmede, 18-60 yaş arası sağlıklı erişkinlerde, 2-4 hafta aralıkla uygulandığında, "etkililik" hastalık önlemede %51, ağır hastalık ve ölümü önlemede %100 kabul ile değerlendirilmiştir. Sinovac- CoronaVac aşısının koruyuculuğu ile ilişkili olarak yürütülmüş ve ön basım aşamasında olan, Faz-2 çalışmaya göre, 60 yaş üzeri erişkinlerde, aşı koruyuculuğu ile ilişkili nötralize edici antikorlar, 6. ayda düşmekte ancak bir 3. doz ile tekrar yükselmektedir (39). Bilindiği gibi günümüzde SARS-CoV-2 varyantları popülasyonda etkin olmaya başlamış özellikle u tarihlerde Delta plus varyantı %90 sıklıkla görülen varyant durumuna gelmiştir. Sinovac- CoronaVac'ın, varyant etkisi açısından yapılan çalışmalarda, Beta varyantı (B.1.351) için %25-35 azalma (40) ve Tayland'dan yapılan ön basım bir çalışmaya göre delta varyantı için ise dört kat gibi önemli etki kaybı olduğu gösterilmiştir (41). Pfizer-BioNTech ise yeni bir teknoloji ile üretilen mRNA aşısı olarak 2021 haziran ayında ülkemizde uygulanmaya başlamış, varyantlar üzerine etkisi; Alfa varyantına göre Delta varyantına etkisi, tamamlanmış iki doz sonrası %8 azalmış olup ancak hâlâ %88 oranında etkilidir ve ciddi hastalık için %90'dan fazla etkili bulunmuştur (42). Delta'nın dördüncü dalgadan sorumlu olduğu İngiltere ve İsrail, artan vaka artışlarına karşın, hastane yatışlarının ve ölümlerin Pfizer-BioNTech aşısı ile kontrol edilebildiğine ilişkin önemli örneklerdir (43, 44). mRNA aşıları günümüzde Delta varyantına karşı en yüksek etki gösteren aşılardır (45).

Dünya üzerinde Covid-19 sebebiyle fazlalaşan anne ölümleri beraberinde gebelikte aşılanmanın değerlendirilmesi gibi bir sonuç ortaya çıkartmıştır. Gebe kadınlara aşı uygulaması, bilimsel çalışmalara güvenlik nedeniyle gebelerin katılmaması ya da gebeliğin ilerleyen dönemlerinde dahil edilmesi sebebiyle dikkatle incelenmesi gereken bir konudur. Gebelikte Covid-19 aşılarının uygulanması ile ilgili birçok araştırma yapılmış ve 1 Eylül 2021 tarihinde İngiltere, İspanya, İsveç, İsviçre, Norveç, Finlandiya, ABD, Kanada'yı içeren 34 ülkede, gebeler için Covid-19 aşılanmasına başlanmıştır (WHO, 2021). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı, "Aşılama Yapılacak Gruplar" listesindeki sıraya göre gebelere mRNA (Pfizer-BioNTech) ve inaktif virüs (Sinovac firmasına ait CoronaVac aşısı) aşılarının uygulanabileceğini; aşının gebeliğin ilk üç ayında yapılmasının uygun olacağını ve laktasyonda Covid-19'u ağır geçirme riski fazla olan emziren lohusalarda kendilerinin istemesi halinde aşı yapılabileceğini tavsiye ede-

rek farklı bir düzenleme yapmamıştır. Buna rağmen değişik Covid-19 aşılarının gebelerde enfeksiyona yakalanmayı ne derece ortadan kaldırdığı ve kontaminasyonu ne derece engellediği hakkında açık bir bilgi olmamasına rağmen bulunan sonuçlar gebelerin hasta olmaları sonucunda hastalık sürecinde ve şiddetinde azalma oluşturduğunu bildirmiştir. mRNA aşısı ABD de 20000 gebeye uygulanmış, CDC nin aşı güvenliği izleme programındaki V-safe veritabanında 1815 gebe kadının sonuçlarını açıklamıştır. Bu sonuçlarda beklenmedik bir sonuç gözlemlenmemiş, aşı olan gebelerde hastalığın ortaya çıkardığı komplikasyonların daha az görüldüğü açıklanmıştır (Şekil 1) (15).

Şekil 1: *Gebelikte aşı uygulanmayan gebeler ile V-safe veri tabanında mRNA aşısı uygulanmış 1815 gebe kadına ait veriler (15)*

Sadece mRNA aşıları değil farklı tiplerdeki Covid-19 için geliştirilen aşıları ile ilgili özellikler ve veriler ise Şekil 2 de gösterilmiştir. Üretilen aşılardan mRNA yapısında olanların, inaktif virüs aşılarının ve rekombinant RNA aşılarının gebelere uygulanmasında teorik olarak ve yetersiz klinik sonuçlar ışığında risk oluşturduğu düşünülmemektedir (46). Özellikle mRNA aşıları için gebe farelerde yapılan çalışmada malformasyonlar ve embriyotoksisite açısından bir güvenlik endişesi olmadığı gösterilmiştir.

Aşı	Teknoloji	Özellik	Güvenilirlik	Benzer Aşılar	Bilinmeyen Konular	Gebelikte Kullanımı
mRNA1273 MODERNA	mRNA	Replike olmaz.	Gebe farelerde embryolojik, fetal ve postnatal gelişim sorunu yok. vSafe 16439 gebe, 1822 sonucu belli gebelik	mRNA Zika Virus aşısı farelerde güvenlikle ilgili sorun oluşturmadı	mRNA içeren lipidlerin transplasental geçişi bilinmiyor.	Risk Faktörü taşıyan Gebelere yapılabilir
BNT162b2 PFIZER-BIONTECH	mRNA	Replike olmaz.	CDCvSafe 19252 Gebe, 2136 sonucu belli gebelik Olumsuz Gebelik Sonucu YOK	mRNA Zika Virus aşısı farelerde güvenlikle ilgili sorun oluşturmadı	mRNA içeren lipidlerin transplasental geçişi bilinmiyor	Risk Faktörü taşıyan Gebelere yapılabilir
AZD1222 OXFORD-ASTRA ZENECA	Viral Vektör	Replike olmaz.	Henüz Yok	Gebe farelerde Adenovirüs vektörlü Zika Virus aşısı Güvenlikle ilgili sorun oluşturmadı	Adenovirus vektörünün güvenilirliği bilinmiyor.	Yeterli Bilgi YOK
Ad26.COV2.S	Viral vektör	Replike olmaz	Henüz yok	Gebe farelerde Adenovirüs vektörlü Zika Virus aşısı Güvenlikle ilgili sorun oluşturmadı	Adenovirus vektörünün güvenilirliği bilinmiyor.	Yeterli Bilgi YOK
GAM-COVID-Vac SPUTNIK-V	Viral vektör	Replike olmaz	Henüz yok	Gebe farelerde Adenovirüs vektörlü Zika Virus aşısı Güvenlikle ilgili sorun oluşturmadı	Adenovirus vektörünün güvenilirliği bilinmiyor.	Yeterli bilgi YOK
BBBIP-CorV Beijing Institute,Çin	Aluminyum Hidroksid adjuvanlı İnaktif Virus	Replike olmaz	Henüz yok	Gebelikte Güvenli Kabul edilir. Aluminyum adjuvanı gebelikte güvenli Kabul edilen HPV ve Respiratory Sinsitial virus aşılarında kullanılmıştır.	Alum adjuvanının güvenilirliği	Risk Faktörü taşıyan Gebelere Yapılabilir
CoronaVac SİNOVAC	Aluminyum Hidroksid adjuvanlı İnaktif Virus	Replike olmaz	Henüz yok	Gebelikte Güvenli Kabul edilir. Aluminyum adjuvanı gebelikte güvenli Kabul edilen HPV ve Respiratory Sinsitial virus aşılarında kullanılmıştır.	Alum adjuvanının güvenilirliği	Risk Faktörü taşıyan Gebelere Yapılabilir
NOVAVAX	Saponin bazlı adjuvanı olan Rekombinant Antijen	Replike olmaz	Henüz yok	Rekombinat aşıların gebelikte güvenli oldukları düşünülür.	Saponin bazlı adjuvanın güvenilirliği	Risk Faktörü taşıyan gebelere uygulanabilir.

Şekil 2. *Farklı Covid-19 aşılarının gebelerde kullanımı (47, 48)*

Covid-19 aşıları ile aşılanmış özellikle mRNA aşıları ile ilgili istenmeyen etkiler ise Şekil 3 de açıklanmıştır.

Şekil 3. *Bebelerde Covid-19 aşılarının istenmeyen etkileri (48)*

Sonuç ve Öneriler

Dünya üzerinde bulunan saygın dernekler; ACOG (Amerikan Kadın Hast. ve Doğum Koleji), RCOG (Birleşik Krallık Kadın Hast.ve Doğum Koleji), EBCOG (Avrupa Kadın Hast. ve Doğum Board ve Koleji), Kanada, Avustralya ve Yeni Zelanda sağlık yetkilileri ile T.C. Sağlık Bakanlığı,

ayrıcalıklı olarak fazla risk taşıyan gebelerin mutlaka Covid-19 a karışı aşılamaları gerektiğini bildirmektedir .

Bilhassa yüksek risk grubunda bulunan sağlık çalışanlar, market restoran ve kapalı mekânda çalışan gebeler, öğretmenler, sigara içen ve obez gebeler, ayrıca diyabet, kalp hastalığı, solunum sistemi hastalığı olan ve hipertansiyonlu gebeler mutlaka aşılanmalıdır. TDaP aşıları ile yapılabildiği gibi, Rh uyuşmazlığı vakalarında Anti D immünglobulin ile de beraberce uygulanabilirler.

Covid-19 ile enfekte olmuş gebe kadınlarda, gebeliğe ait bakım teklifleri için henüz elimize belirli miktarda veri bulunmamaktadır. Mortalite hızı değişik ülkelerde farklılıklar ortaya koyabilse de Covid-19 büyük bir halk sağlığı sorunudur ve gittikçe fazlalaşan hasta sayılarına bakarak, genellikle asemptomatik olan fazla sayıda gebe kadının bakım ihtiyacının ortaya çıkacağı düşünülebilir. Tüm dünya da ve ülkemizde de uygulanan PCR testinin doğruluğundan veya yanlış sonuç vermesinden etkilenen ve genel popülasyon sonuçları içerisinde henüz yeterince gösterilmeyen asemptomatik kadınlar ancak evrensel ve yeni teknolojileri içeren bir test stratejisinin ortaya konması ile tanılanabilecektir. Neticede; enfeksiyon taşıyan gebe kadınların kliniklere doğum için başvurularında ateş ve solunum yolu gibi semptomlarının varlığı araştırılmaya devam edilmeli, şikâyeti olan gebeler tedavi algoritmalarına ve izolasyon kurallarına uygun şekilde gözlemlenmelidir. Daha ciddi ve kapsamlı araştırmalar ile sonuçlar desteklenene kadar doğumların yenidoğan yoğun bakım merkezi bulunan hastanelerde yapılması sağlanmalı ve COVID-19 enfeksiyonu olan gebeler perinatoloji servislerince izlenmelidir. Asemptomatik gebe kadınlar ile ilgili yapılan araştırmalarda pozitif neticelerin bulunması sebebiyle tüm gebe hastalar, yakınları ve doğum ekibi için daha kısıtlayıcı ziyaretçi uygulamaları, sıkı el ve solunum hijyeni tedbirleri ve özellikle maske kullanılmasının gerekliliği önerilmelidir.

Kaynakça

1. Dr. Şua Sümer, Gebelikte Viral Hastalıklar, 2019. https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2019/04/Viral-%C4%B0nfeksiyonlar.pdf (E.T.: 17.09.2021).

2. Racicot, K., & Mor, G. (2017). Risks associated with viral infections during pregnancy. The Journal of clinical investigation, 127(5), 1591-1599.DOI: 10.1172/JCI87490.

3. Lai, C. C., Shih, T. P., Ko, W. C., Tang, H. J., & Hsueh, P. R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. International journal of antimicrobial agents, 55(3), 105924.

4. Park, S. E. (2020). Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). Clinical and experimental pediatrics, 63(4), 119. DOI: 10.3345/cep.2020.00493

5. Rasmussen, S. A., Smulian, J. C., Lednicky, J. A., Wen, T. S., & Jamieson, D. J. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. American journal of obstetrics and gynecology, 222(5), 415-426.

6. Silasi, M., Cardenas, I., Kwon, J. Y., Racicot, K., Aldo, P., & Mor, G. (2015). Viral infections during pregnancy. American journal of reproductive immunology, 73(3), 199-213.

7. Schwartz, D. A., & Graham, A. L. (2020). Potential maternal and infant outcomes from coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. Viruses, 12(2), 194.

8. Hung, L. S. (2003). The SARS epidemic in Hong Kong: what lessons have we learned?. Journal of the Royal Society of Medicine, 96(8), 374-378.

9. Wong, S. F., Chow, K. M., Leung, T. N., Ng, W. F., Ng, T. K., Shek, C. C., ... & Tan, P. Y. (2004). Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. American journal of obstetrics and gynecology, 191(1), 292-297.

10. Maxwell, C., McGeer, A., Tai, K. F. Y., & Sermer, M. (2017). No. 225-Management guidelines for obstetric patients and neonates born to mothers with suspected or probable severe acute respiratory syndrome (SARS). Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 39(8), e130-e137.

11. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Summary and literature update – as of 27 March 2014. https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_CoV_Update_27_March_2014.pdf?ua=1(E.T.: 17.09.2021).

12. Hui, D. S. (2017). Epidemic and emerging coronaviruses (severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome). Clinics in chest medicine, 38(1), 71-86.

13. Qiao, J. (2020). What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women?. The Lancet, 395(10226), 760-762.

14. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice advisory: novel coronavirus 2019 (COVID-19). https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Novel-Coronavirus2019 . (E.T.: 17.09.2021).

15. Centers for Disease Control and Prevention. Frequently asked questions and answers: coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific groups/pregnancy-faq.html. (E.T.: 17.09.2021).

16. Ellington, S., Strid, P., Tong, V. T., Woodworth, K., Galang, R. R., Zambrano, L. D., ... & Gilboa, S. M. (2020). Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status—United States, January 22–June 7, 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report, 69(25), 769.

17. Melih Velipaşaoğlu, GEBELİK VE COVID-19, 2020. https://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/881/131020201672-bolum11.pdfn (E.T.: 17.09.2021).

18. Chen, H., Guo, J., Wang, C., Luo, F., Yu, X., Zhang, W., ... & Zhang, Y. (2020). Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The lancet, 395(10226), 809-815.

19. Koyuncu, K., Yasemin, A. L. A. N., Sakin, Ö., Balcı, B. K., Denizli, R., Anğın, A. D., & Öktem, A. Covıd 19 in Pregnant Women-A Retrospectıve Cohort Study. (2021). Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi, 6(1), 181-186.

20. KARAKAŞ, L. A., & Sertaç, E. S. İ. N. (2021). Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'nde COVID 19 Pandemi Dönemi Doğumlarının Maternal ve Fetal Sonuçları. Sağlık ve Toplum 31 (2), 49-57.

21. Liu, D., Li, L., Wu, X., Zheng, D., Wang, J., Yang, L., & Zheng, C. (2020). Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. American journal of roentgenology, 215(1), 127-132. DOI: 10.2214/AJR.20.23072

22. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE,Pooransari P, Ghotbizadeh F, Aalipour S, Soleimani Z, Naemi M, Molaei B, Ahangari R, Salehi M, Oskoei AD, Pirozan P, Darkhaneh RF, Laki MG, Farani AK, Atrak S, Miri MM, Kouchek M, Shojaei S, Hadavand F, Keikha F, Hosseini MS, Borna S, Ariana S, Shariat M, Fatemi A, Nouri B, Nekooghadam SM, Aagaard K. (2020). Maternal Death Due

to COVID-19 Disease. Am J Obstet Gynecol. 28: S0002 9378(20)30516-0. DOI:10.1016/j.ajog.2020.04.030

23. Khoury, R., Bernstein, P. S., Debolt, C., Stone, J., Sutton, D. M., Simpson, L. L., ... & Dolan, S. M. (2020). Characteristics and outcomes of 241 births to women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection at five New York City medical centers. Obstetrics & Gynecology, 136(2), 273-282.

24. Crovetto, F., Crispi, F., Llurba, E., Figueras, F., Gómez-Roig, M. D., & Gratacós, E. (2020). Seroprevalence and presentation of SARS-CoV-2 in pregnancy. The Lancet, 396(10250), 530-531.

25. Dubey, P., Reddy, S., Manuel, S., & Dwivedi, A. K. (2020). Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: an updated systematic review and meta-analysis. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.252, 490-501. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.034

26. Knight, M., Bunch, K., Vousden, N., Morris, E., Simpson, N., Gale, C., ... & Kurinczuk, J. J. (2020). Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. bmj, 369.

27. Turan, O., Hâkim, A., Dashraath, P., Jeslyn, W. J. L., Wright, A., & Abdul-Kadir, R. (2020). Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: a systematic review. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 151(1), 7-16.

28. Zhang, L., Jiang, Y., Wei, M., Cheng, B. H., Zhou, X. C., Li, J., ... & Hu, R. H. (2020). Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. Zhonghua fu chan ke za zhi, 166-171.

29. Zhu, H., Wang, L., Fang, C., Peng, S., Zhang, L., Chang, G., ... & Zhou, W. (2020). Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Translational pediatrics, 9(1), 51. DOI: 10.21037/tp.2020.02.06.

30. Kotlyar, A. M., Grechukhina, O., Chen, A., Popkhadze, S., Grimshaw, A., Tal, O., ... & Tal, R. (2021). Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. American journal of obstetrics and gynecology, 224(1), 35-53.

31. Walker, K. F., O'Donoghue, K., Grace, N., Dorling, J., Comeau, J. L., Li, W., & Thornton, J. G. (2020). Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: A systematic review and critical analysis. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 127(11), 1324-1336

32. Huntley, B. J., Huntley, E. S., Di Mascio, D., Chen, T., Berghella, V., & Chauhan, S. P. (2020). Rates of maternal and perinatal mortality and verti-

cal transmission in pregnancies complicated by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Co-V-2) infection: a systematic review. Obstetrics & Gynecology, 136(2), 303-312.

33. Kirtsman, M., Diambomba, Y., Poutanen, S. M., Malinowski, A. K., Vlachodimitropoulou, E., Parks, W. T., ... & Shah, P. S. (2020). Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. Cmaj, 192(24), E647-E650.

34. Vivanti, A. J., Vauloup-Fellous, C., Prevot, S., Zupan, V., Suffee, C., Do Cao, J., ... & De Luca, D. (2020). Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat Commun 11: 3572.

35. Lu, Q., & Shi, Y. (2020). Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. Journal of medical virology, 92(6), 564-567.

36. Ballard, O., & Morrow, A. L. (2013). Human milk composition: nutrients and bioactive factors. Pediatric Clinics, 60(1), 49-74.

37. Kök, C., & Özmet, T. D. (2020). COVID-19 VE ANNE SÜTÜ. FARKLI BOYUTLARIYLA SAĞLIK, 11.

38. Trend, S., Strunk, T., Lloyd, M. L., Kok, C. H., Metcalfe, J., Geddes, D. T., ... & Currie, A. (2016). Levels of innate immune factors in preterm and term mothers' breast milk during the 1st month postpartum. British Journal of Nutrition, 115(7), 1178-1193.

39. Li, M., Yang, J., Wang, L., Wu, Q., Wu, Z., Zheng, W., ... & Yin, W. (2021). A booster dose is immunogenic and will be needed for older adults who have completed two doses vaccination with CoronaVac: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. medRxiv. Prerewiew doi: https://doi.org/10.1101/2021.08.03.21261544

40. Wang, G. L., Wang, Z. Y., Duan, L. J., Meng, Q. C., Jiang, M. D., Cao, J., ... & Ma, M. J. (2021). Susceptibility of circulating SARS-CoV-2 variants to neutralization. New England Journal of Medicine. (384), 2354-2356 DOI: 10.1056/NEJMc2103022

41. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.617 variant by inactivated and RBD-subunitvaccine https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.07.09.451732v1.full.pdf. (E.T.: 17.09.2021).

42. Bernal, J. L., Andrews, N., Gower, C., Gallagher, E., Simmons, R., Thelwall, S., ... & Ramsay, M. (2021). Effectiveness of Covid-19 vaccines against the B. 1.617. 2 (delta) variant. New England Journal of Medicine. (385), 585-594. DOI: 10.1056/NEJMoa2108891

43. Sheikh, A., McMenamin, J., Taylor, B., & Robertson, C. (2021). SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. The Lancet. 397 (10293), 2461-2462. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1

44. Covid-19 Data Science, 2021. https://www.covid-datascience.com/post/israeli-data-how-can-efficacy-vs-severe-disease-be-strong-when-60-of-hospitalized-are-vaccinated (E.T.: 17.09.2021).

45. Tregoning, J. S., Flight, K. E., Higham, S. L., Wang, Z., & Pierce, B. F. (2021). Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. Nature Reviews Immunology, 1-11.

46. Kalafat, E., O'Brien, P., Heath, P. T., Le Doare, K., von Dadelszen, P., Magee, L., ... & Khalil, A. (2021). Benefits and potential harms of COVID-19 vaccination during pregnancy: evidence summary for patient counseling. Ultrasound Obstet Gynecol, 57(5), 681-686.

47. The Pfizer BioNTech (BNT162b2) COVID-19 vaccine: What you need to know, https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-can-take-the-pfizer-biontech-covid-19--vaccine (E.T.: 17.09.2021).

48. https://www.tmftp.org/files/uzman-gorusleri/gebelerde_covid19_asisi.pdf (E.T: 27.08.2021).

Bölüm 19

ÇOCUKLARDA ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Alper ÇAĞLAYAN[1]

1 Alper ÇAĞLAYAN , Operatör Doktor, Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye, Orcid ID: 0000-0001-6884-489X

1.GİRİŞ

Çocuklarda üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), üst solunum yolları enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyonlardır. Çocukluk dönemi febril enfeksiyonların %5-7'si ile nonfebril enfeksiyonların %3-5'ini üriner sistem enfeksiyonları oluşturmaktadır. Yaş ve cinsiyete göre demografik farklılıklar gösteren üriner sistem enfeksiyonları, yenidoğan ve erken infant döneminde erkek çocuklarda daha sık görülür. Adolesan dönemde kız çocuklarda daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Üriner sistem enfeksiyonları, renal parankim dokusundan başlayan ve eksternal üretral meatusa kadar devam eden ürogenital traktın enfeksiyonları olarak kabul edilir. Günümüzde çocuklarda sık rekurens ve buna bağlı hastaneye yatış oranlarını artıran enfeksiyonlar olarak dikkati çekmektedir. Çocuklarda üriner sistem enfeksiyonlarının yönetiminde temel amaç, enfeksiyonun başlangıcının tespiti sonrası renal hasarı gerçekleyen ve artıran nedenleri ortadan kaldırmaktır (1-5).

Üriner sistem enfeksiyonları üç başlık altında incelenmektedir. Bunlar; üst üriner sistem enfeksiyonları, alt üriner sistem enfeksiyonları ve asemptomatik bakteriüri olarak sınıflandırılabilir. Üst üriner sistem enfeksiyonları renal pelvis ve renal parankim ile üreter kaynaklı enfeksiyonlar olup sıklıkla karın ağrısı, ateş, mide bulantısı ve kusma ile klinik bulgu verir. Akut pyelonefrit, renal parankimal hasar ve renal skar oluşumu ile kronik böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir. Alt üriner sistem enfeksiyonları mesane ve üretra kaynaklı enfeksiyonlardan oluşmaktadır. Klinik semptomları sıklıkla urge inkontinans, dizüri, frequency, pollaküri ve kötü kokulu idrardır (4-5).

2. EPİDEMİYOLOJİ

Üriner sistem enfeksiyonları çocuklarda karşılaşılan bakteriyel enfeksiyonların en önemli nedenlerden birisini oluşturmaktadır. Genel olarak kız çocuklarında daha sık görülmekle birlikte yenidoğan ve erken infant dönem 0-3 yaş erkeklerde daha sık görülmektedir. Sünnet olmamış yenidoğan erkeklerde sünnet olmuş yenidoğan erkeklere göre daha sık görüldüğü kanıtlanmıştır (6). Üriner sistem enfeksiyonlarının prevalansına yönelik yenidoğan ve erken infant dönemde belirleyici temel faktör bulunmamaktadır. Spencer JD ve arkadaşlarının ABD'de yapmış oldukları çalışmada, üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle pediatri poliklinik başvuru oranı 1 milyon çocuk/yıl, pediatrik acil servis başvuru oranı 500 bin çocuk/yıl ve hastane yatış oranı 50 bin çocuk/yıl olarak bildirilmiştir. Benzeri şekilde ABD sağlık bakım maliyet ve kullanım projesinden (HCUP) alınan verilere göre üriner sistem enfeksiyon oranları çocuklarda 54/100.000, 3 aydan küçük bebeklerde 174/100.000 olarak bulunmuştur. Göteborg'ta yapılan randomize prospektif bir çalışmada 1 yaş çocuklar

değerlendirildiğinde asemptomatik bakteriüri erkekler çocuklarda %2,5 kız çocuklarında %0,9 olarak yayımlanmıştır (7,8).

Üriner sistem enfeksiyonu tespit edilen çocuklar yaşlarına göre analiz edildiğinde %64'ü 5 yaş altı, %50'si 2 yaş altı çocuklardan oluşmaktadır. Sebebi bilimsel olarak kanıtlanmamış olsa da yenidoğan ve süt çocuğu döneminde bakteri kaynaklı enfeksiyonlara karşı duyarlılığının artması ve ürosepsis risklerinin görece daha fazla olması nedeniyle üriner sistem enfeksiyonlarının prevelansının yüksek olduğu kabul edilmektedir (9).

Üriner sistem enfeksiyonlarının doğum sonrası erken dönemde erkek çocuklarda daha sık görülmesi, sünnetsiz çocukların prepisyumunda bakteriyel kolonizasyona uygun ortamın gelişmesine bağlı enfeksiyona yatkınlığın nedeni olduğunu düşündürmektedir (3). Craig JC ve arkadaşlarının yaptığı çalışma başta olmak üzere yapılan birçok araştırmada sünnetsiz çocukların sünnetli olan çocuklara oranla 8-10 kat daha fazla üriner sistem enfeksiyonu geçirdiğini kanıtlamıştır (10,11).

Kız çocuklarında özellikle geç infant ve tuvalet eğitiminin başladığı yaş dönemlerinde üriner sistem enfeksiyon sıklığı üst seviyelere çıkmaktadır. Geç infant ve tuvalet eğitimi sonrası yaş döneminde plato çizen enfeksiyon oranları, adolesan dönemde yeniden artış göstermektedir. Genel olarak kız çocuklarının hastaneye yatış oranları çok daha fazladır (4,12). Sürekli rekurens gösteren üriner sistem enfeksiyonlarının renal parankimal hasarı ve uzun dönem kronik böbrek yetmezliği ve çocukluk dönemi hipertansiyon oluşumu açısından da risk faktörü oluşturduğu bilinmekte ve bu enfeksiyonlara (akut pyelonefrit) karşı erken tanı ve tedavinin son derece önemli olduğu belirtilmektedir (13-15).

Hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonları çocukluk dönemi nazokomiyal enfeksiyonlar arasında 3.sırada yer almaktadır (17-18). Hastane kaynaklı enfeksiyonların %10'dan fazlasında çocukluk çağında karşılaşılan bakterilerin sorumlu olduğu belirtilmiştir. Literatürde transüretral kateterizasyon sürelerinin kısalmasının hastane kaynaklı enfeksiyon hızlarını azalttığına yönelik çalışmalar bulunmaktadır (19).

Literatürde üriner sistem enfeksiyon gelişimini etkileyen faktörler şunlardır:

- Cinsiyet (Kız)
- Erkek çocuklarda sünnetsiz olma durumu
- Tuvalet eğitiminin yanlış verilmiş olması
- Yetersiz perineal bölge hijyeni
- Vezikoüreteral reflü (VUR)

- Üriner sistem obstrüksiyonu
- Konstipasyon
- İşeme bozukluğu
- Su tüketiminin azlığı
- Üriner kateterizasyon

3. ETİYOLOJİ

Üriner sistem enfeksiyonları; komplike veya nonkomplike, üst veya alt üriner sistem, persistan veya reenfeksiyon ile semptomatik veya asemptomatik olmak üzere birden çok şekilde sınıflandırılabilmektedir. Pediatrik ürolojide üriner sistem enfeksiyonları, güncel pratik uygulamalar açısından primer, rekurens ve diğer olmak üzere 3 'e ayrılarak değerlendirilmektedir.

Üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizma ürogenital bölgeye affinitesi yüksek olan gastrointestinal sistem kaynaklı Escherichia Coli (E.Coli serotipleri 01/02/04/06/07/075)'dir. Klebsiella, Proteus, Enterobacter ve Staphylococcus saprophticus diğer sık etkenler arasında yer alır. E.Coli spesifik hücre duvarı O antijenleri ile asemptomatik bakteriüri'den akut piyelonefrite kadar üriner trakt enfeksiyonlarının %80-90'dan sorumludur. Bakteriyel yüzey yapıları, pili veya fimbrialar üropatojeniteyi artırmaktadır. Özellikle E.Coli kaynaklı akut piyelonefritlerde E.coli türü MRHA ve P fimbria özelliği dikkati çekmektedir (26-29).

Yenidoğan dönemi üriner sistem enfeksiyonlarında Grup B streptokoklar yaygındır. Üriner sistem anomalilikleri veya mesane disfonksiyonu olan hastalarda Enterokoklar, Pseudomonas, Staphlococcus aureus veya Staphlococcus epidermidis, Haemophilus influenza ve B grubu streptokoklar gibi bakterilerde üriner sistem enfeksiyonlarına sebep olurlar (30,31).

Hastane kökenli üriner sistem enfeksiyonlarının %47'sinden sorumlu patojen E.coli'dir. Hastane kökenli enfeksiyona sebep olan diğer etkenler içerisinde Klebsiella, Proteus, Enterobakter, Citrobakter, Serratia, Pseudomonas aeruginosa, Providencia, Enterococcus, Staphylococcus epidermidis ve Mantarlar yer almaktadır (29).

Candida; immün yetmezliği ve üretral kateterizasyonu olanlar, steroid ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alanlar, diabetes mellituslu hastaların idrar kültürlerinde üreyebilme potansiyeline sahiptir (30-32). Çocuklarda hemorajik sistitin en sık etkeni ise Adenovirüs tip 11 ve tip 21'dir (33).

Çocukluk dönemi üriner sistem enfeksiyonlarına yol açan üropatojenler Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1: Çocukluk Dönemi Üriner Sistem Enfeksiyonlarına Yol Açan Patojenler
1-Bakteriler
Gram-negatif mikroorganizmalar • Escherichia coli, Proteus, Citrobacter, Enterobacter, Gardnerella vaginalis, Providencia, Klebsiella, Morganella morganii, Serratia, Pseudomonas aeruginosa • Gram-negatif koklar (Neisseria gonorrhea) Gram-pozitif mikroorganizmalar • Enterococcus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus aureus, Streptococcus, Streptococcus bovis, Streptococcus faecalis, Grup B Streptococcus
2-Sık görülmeyen diğer mikroorganizmalar
• Mantarlar (Candida, Blastomices, Koksidioides immitis) • Mikobakterium tüberkülozis • Ureaplasma urealyticum • Chlamydia trachomatis

4. PATOGENEZ

Çocuklarda üriner sistem enfeksiyonlarının doğal seyri risk faktörlerinin ve bakteriyel virulansın değişkenliğinden ötürü öngörülememektedir. Bakteriyel genetik çalışmalar üriner sisteme girişin fekal perineal yoldan olduğu ve bunu takiben periüretral yerleşimli bakterilerin asendan göç ile enfeksiyona yol açtığını göstermektedir. Mikroorganizmaların üretradan mesaneye asendan yolla yayılımı sonrası konak immunitesi ve üreteral fonksiyonel peristaltizmin bozulması, vezikoüreteral reflü ve spesifik mikroorganizma üropatojenitesine bağlı olarak asendan yayılım morbiditeyi kötü yönde etkileyen renal parankime geçişi tetiklemektedir. Mikrobiyal lipopolisakkaritler kalıtsal lokal immun sistemi (sitokinler, kemokinler, nötrofiller) aktifleştirerek ürotelyal reseptörleri uyarabilmektedirler.

Üretrada external meatustan sfinkterin distaline kadar olan segment distal üretra, erkeklerde prostatın içinde kalan üretral segment ise proksimal üretra olarak tanımlanır. Distal üretra haricinde idrar genel olarak steril kabul edilir. Üriner traktta bakteriyel patojenlerin yayılması üç şekilde meydana gelmektedir. Bunlar; asendan yolla yayılım, hematojenik yolla yayılım ve lenfatik yolla yayılımdır.

4.1 Asendan Yayılım

Asendan yolla yayılım, üriner sistem enfeksiyon gelişmesinde en sık gözlenen yayılım yolu olup sıklıkla E.Coli patojeni ile enfeksiyona neden olur. Üriner sistemde üropatojenik mikroorganizmalar üretral mukozada kolonizasyon oluştururlar ve asendan yayılımla enfeksiyon oluşmasını sağlarlar (34).

Üropatojenik mikroorganizmalar yüksek virulans özellikleriyle üretral üroepitelyal hücrelere invazyon yeteneğini kullanarak önce mesaneye ve sonra üriner trakt boyunca asendan ilerleyerek renal parankime ulaşırlar (26,35,36). Mikroorganizmaların yüksek virulans özelliği konağın bağışıklık sistemi yetmezliklerinde ortaya çıkmaktadır. Diğer yandan üriner traktusta anatomik defektlerin varlığı veya nörolojik defisit gelişmesi halinde bakteriyel virulans faktörüne gerek kalmadan enfeksiyon ortamı oluşmaktadır (37,38,39).

Asendan yolla yayılım ile üretradan mesaneye ulaşan tüm bakteriler enfeksiyona neden olmazlar. Enfeksiyon oluşumuna engel olan mesanenin anatomik ve fizyolojik mekanizmaları mesaneye ulaşan mikroorganizmaların enfeksiyon oluşturmalarını engellerler.

Bu mekanizmalar şunlardır;

1. Mesanenin çabuk ve etkin biçimde fizyolojik olarak idrarı düzenli boşaltması

2. İdrarda bulunan bakteriyostatik ajanlar

3. Mesane mukoza hücrelerinde bulunan intrensek koruyucu mekanizmalar (9).

4.2 Hematojenik Yayılım

Bakterilerin hematojenik yayılımı ve sonrası kolonizasyon oluşturarak üriner sistem enfeksiyonuna neden olması sık karşılaşılan bir durum değildir. Bakteremiye bağlı olarak üriner enfeksiyonlara sebep olan mikroorganizmalar S.aureus, Salmonella, P.aeruginosa ve Candidadır (9,40,41) Yenidoğan ve erken infantlarda hematojenik yol ile enfeksiyon oluşumu sık gözlenir ve mikroorganizmalar renal parankime ulaşarak piyelonefrit tablosuna yol açabilir. 1 yaşından büyük çocuklarda ise hematojenik yol ile genellikle tüberküloz basillerinin enfeksiyon yaptığına dair çalışmalar mevcuttur (34-40).

4.3 Lenfatik Yayılım

Bakterilerin üst üriner sistemde lenfatik yayılım ile enfeksiyon oluşturması henüz kanıtlanmış değildir. Lenfatik yayılım ile üriner sistem enfeksiyonu oluşabilmesi için öncelikle üriner traktus florasının bozulması ve gram negatif E.Coli kolonizasyonu gerekmektedir. Çocukluk çağında üriner traktus florasının bozulmasının yaygın nedenleri arasında antibiyotiklerin sık kullanılması, çocuklarda tuvalet eğitimin yetersizliği ve yeterli hijyeninin sağlanmaması bulunmaktadır (41-44).

4.4 Vücudun Savunma Mekanizması

Çocuklarda mikroorganizmaların üriner sistemde enfeksiyon oluşturabilmesi bakteriyel virulans faktörlerin varlığı ve bağışıklık sistemlerin-

deki yetersizliklere bağlıdır. Bağışıklık sistemi defektleri, bakteriyel virulansa göre mikroorganizmaların kolonizasyonlarına zemin oluşturarak rekurens enfeksiyonlarda daha önemli bir rol oynamaktadır (44).

4.4.1 Doğal savunma mekanizmaları

a.İdrarın kimyasal özelliği

İdrarın kimyasal yapısı antibakteriyel özelliğe sahiptir. İdrarda bulunan antibakteriyel aktivitenin sorumlusu idrarın yapısında bulunan organik asitlerdir (9,44-48). İdrarda en fazla bulunan protein Tamm-Horsfall proteindir ve bu protein üroepitelyumun üst kısmında ince bir katman şeklinde bulunur (9-46). Bu protein sayesinde üriner sistem epitelyumuna E.Coli'nin bağlanması ve kolonizasyon oluşturması engellenmektedir (45,47-49).

b.Mesane mukozasının özellikleri

Vücut bağışıklık sisteminde mikroorganizmaların mesaneye ulaşması ve eradikasyon için mesane mukoza hücrelerindeki intrensek koruyucu maddeler önemli rol oynamaktadır. Diğer yandan mesanede idrarın fazla bekletilmemesi ve böylece kolonizasyon gelişmesinin önlenmesi için tuvalet ve miksiyon eğitimi gerekmektedir. Ayrıca idrarda bulunan bakteriyostatik maddelerde mikroorganizmaların eradikasyonunda etkin rol oynarlar (44,45-48).

c.Böbreğe ait özellikler

Böbreğin anatomik yapısına bağlı olarak renal kortikal bölgenin meduller bölgeye göre enfeksiyona daha dayanıklı olduğu bilinmektedir (47-50). Gram negatif ve pozitif bakterilerin asendan veya hematojen yolla böbreğin korteks bölgesinde enfeksiyona sebep olması çok daha zordur. Renal biopsi vb. invaziv perkütan girişimler kortikal bölgede medüller bölgeye göre çok daha fazla bakteriyel enfeksiyon riski oluştururlar. Renal medüller bölge enfeksiyonlarını kolaylaştıran faktörler arasında; renal meduller bölge kan akımının ve idrar ph seviyesinin düşük olması, amonyum seviyesinin yüksek olması ve idrar osmolaritesidir (47). Bu etkenlerin tamamı lökosit kemotaksisini olumsuz yönde etkilemekte ve bağışıklık sisteminde yetersizliklere neden olmaktadır (23,51-55).

5. KLİNİK BULGULAR

Üriner sistem enfeksiyonlarının klinik bulguları yaş, cinsiyet, enfeksiyonun bulunduğu üriner sistem lokalizasyonu, enfeksiyonun şiddeti, gebelik veya doğum sonrası belirlenen kongenital anomaliler, cinsiyet kaynaklı anatomik farklılıklar ile nörolojik defisitlere bağlı ortaya çıkmaktadır.

Tablo 2'de yaş gruplarına göre üriner sistem enfeksiyonlarının bulguları gösterilmiştir.

Tablo 2: Yaş Gruplarına Göre Üriner Sistem Enfeksiyonu Bulguları

Yaş Grupları	Belirtiler-Bulgular
Yenidoğan Dönemi	Düşük veya yüksek ateş, kusma, letarji, sepsis, ishal, büyüme geriliği
Okul Öncesi Dönemi	İshal, kabızlık, işeme bozukluğu, yüksek ateş, karın ağrısı, büyüme geriliği, kusma
Okul Dönemi	Sık ve ağrılı idrar, karın ağrısı, kötü kokulu idrar, ateş, kabızlık, dizüri
Adolesan Dönemi	Karın hassasiyeti, ateş, pollaküri, kötü kokulu idrar, dizüri

Klinik bulgulara göre üriner sistem enfeksiyonları, asemptomatik ve semptomatik üriner sistem enfeksiyonu olarak sınıflandırılabilir. Asemptomatik bakteriüri, enfeksiyona ait klinik bulgular olmadan uygun koşullarda alınan idrar kültürlerinde üreme olması durumudur. Asemptomatik bakteriüri'li hastalarda altta yatan anatomik bir defekt veya disfonksiyonel miksiyon sorunları yoksa tedavi edilmelerine gerek yoktur (56). Semptomatik üriner sistem enfeksiyonları, alt üriner sistem enfeksiyonları (üretrit, sistit) ve üst üriner sistem enfeksiyonları (akut pyelonefrit) olarak ayrı klinik bulgular göstermektedir (23). Çocuklarda bazen alt ve üst üriner sistem enfeksiyonlarının klinik olarak ayırt edilmesi zordur. Alt üriner sistem belirtileri ile başvuran hastalarda, sistit veya akut üretrit düşünülmelidir. Alt üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkili klinik belirtiler arasında dizüri, pollaküri, frequency ve nadiren suprapubik ağrı bulunmaktadır (57-59). Akut piyelonefrit gibi üst üriner sistem enfeksiyonlarında ise klinik bulgular; tekrarlayan ateş ve titreme nöbetleri, sırt ve kostavertebral açı hassasiyeti, kolik karın ağrısı, bulantı, kusma ve bunlara sıklıkla eşlik eden dizüri, noktüri, hematüri ve pollaküridir. Hastalığın şiddetine bağlı olarak bakteriyemi, şok veya dissemine intravasküler koagülasyon tabloya eşlik edebilir. Akut pyelonefrit, 'piyelonefritik skar' olarak adlandırılan kalıcı böbrek hasarıyla sonuçlanabilmektedir ve bu durum rekurens akut pyelonefrit ataklarından sonra gelişen kalıcı renal skar riski artmaktadır (51-60). Akut pyelonefritte rekürens gelişmeyen hastaların skar gelişme riski % 5 iken, 4 ve üzeri rekurens enfeksiyon gelişen hastalar da bu oran %58'e yükselmektedir. Akut pyelonefrit'in erken tanı döneminde başlanılan antibiyotik tedavisiyle böbrek parankimal skarlaşmasının önlenebileceği veya azaltılabileceği hem deneysel hem de klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Akut pyelonefrit geliştiğinde hızlı tanı konularak uygun tedavi başlanması kritik öneme sahiptir (51-62).

6. TANI

Çocukluk döneminde üriner sistem enfeksiyonu teşhisi konulmasında hastalardan alınan dikkatli bir anamnez ve yapılan fizik muayene, fonksiyonel ve anatomik anormalliklerin saptanması açısından önemli bir yer tutar (63). Anamnez aşamasında hastaların işeme sıklıkları, işeme paterni

ve defekasyon durumu ile ilgili bilgilerinin doğru şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir (34). Herediter faktörler üriner sistem enfeksiyonlarında önemli bir rol oynadığı için aile öyküsünün etkin şekilde alınması gerekmektedir (65-66). Üriner sistem enfeksiyonu geçiren hastaların kardeşlerinde bakteriüri insidansının arttığı literatürde ortaya konulmuştur (34). Üriner sistem enfeksiyonu hikayesi olan hastalarda VUR riski, kardeşlerde VUR olanlarda %26-33, ebeveynlerde VUR olanlarda %66 olarak bildirilmiştir (67).

Fizik muayenede hastaların boy, kilo ve kan basınçlarının ölçülmesi fizyolojik büyüme süreçlerini ve hastalığın tanı ve tedavi protokollerini değerlendirmek ve yönetmek için gerekmektedir. Abdominal kitle, mesane distansiyonu gibi fizik muayene bulgularının tespiti için dikkatli abdominal fizik muayenenin yapılması önem teşkil eder. Meatal striktur, labial adezyon, fimozis ve vulvovaginit ürogenital fizik muayene ile tespit edilebilmektedir. Enürezis ve enkoprezisin eşlik ettiği işeme bozukluklarında detaylı nörolojik muayene yapılması değerlidir. Diğer yandan spinal anomaliler gibi kongenital spine bozukluklarında lumbosakral muayene mutlaka gerekmektedir (34). Bunların yanı sıra çocuklarda kabızlığın şiddetine göre rektal muayene yapılması da önemli bir ayrıntıdır (67).

ÜSE tanısının konulması için birçok tetkik ve yöntem vardır:

- Tam idrar tetkiki
- Direkt idrar mikroskopisi
- Enzimatik testler
- İdrar kültür yöntemi
- Görüntüleme yöntemleri

Üriner sistem enfeksiyonu olduğu düşünülen hastalarda rutin olarak idrar mikroskobisinin bakılması gerekmektedir (64). İdrarda dikkat edilmesi gereken iki önemli bulgu, bakteriüri ve piyürinin varlığıdır. Bakteriüri santrifüj edilmemiş idrar numunesinde 40x az sayıda bakteri görülmesi veya santrifüj edilmiş idrar numunesinde her alanda belirli sayıda bakteri görülmesi anlamına gelmektedir (57-71). Piyüri 5-10 cc arasında alınan idrar örneğinde santrifüj edilmemiş ise 40x büyütmede her alanda 5'den fazla lökosit görülmesi, santrifüj edilmiş idrarda ise erkek çocuklarda 10'dan fazla, kız çocuklarda ise 50'den fazla lökosit görülmesi anlamına gelmektedir (57,69,70,72). Alınan idrar numunesinde lökosit sayısının anlamlı seviyede olmasına rağmen idrar kültüründe üreme görülmemesi durumuna ise steril piyüri denilmektedir (57-63).

Direkt idrar mikroskobisi tanı koymada yardımcı olsa da kesin tanının konulmasında yeterli değildir (3,9). Pozitif lökosit esteraz ve nitrit testi

kombinasyonu ve bakteriürinin varlığı üriner sistem enfeksiyon tanısında oldukça değerlidir. Direkt idrar mikroskobisinin tanı konulmasındaki güvenilirlik oranı %70 olduğundan tanı konulmasında altın standart yöntem idrar kültürüdür. İdrar kültür plakasına belli bir miktar idrar konulması, büyüyen bakteriyel koloni oluşturan birimlerin sayılması ve CFU/ml olarak saptanması ile idrar kültüründe 100.000 CFU/ml'den büyük veya eşit değerin tespiti ile klinik enfeksiyon tanısı netleşmektedir (57-63).

İdrar numunesi alınması için kullanılan bazı teknikler aşağıda sıralanmıştır (73-74);

- Steril torba yöntemi
- Orta akım idrarı alma yöntemi
- Üretral kateterizasyon yöntemi
- Suprapubik aspirasyon yöntemi

Steril torba yöntemi: İdrar numune alma yöntemleri arasında en az güvenilir olan yöntemdir. Genellikle tuvalet eğitim almamış çocuklarda veya infant dönemde kullanılmaktadır (34,64). İdrar torbasının eksternal üretral meatusu komple içine alacak şekilde perineal bölgeye yerleştirilmesi ile idrar numunesinin alınması yöntemidir. Üriner sistem enfeksiyon teşhisinin konulmasında %85'e varan yanlış pozitiflik oranı nedeniyle fazla tercih edilmemekte ve teşhis açısından güvenilir diğer tanı metotlarıyla tetkikin doğrulanması gerekmektedir. Bu yöntem kullanılarak alınan idrar kültüründe üreme yok ise enfeksiyon ekarte edilebilmektedir. Kontaminasyon riski bulunmasından dolayı idrar torbası yerleştirildikten sonraki 30 dakika içinde numune alınamaz ise mutlaka idrar torbasının değiştirilmesi gerekmektedir (57,75-77).

Orta akım idrar alma yöntemi: İdrar kontrolünü sağlayabilen çocuklarda ürogenital bölgenin sabunlu su ile mekanik temizlenmesinden sonra ilk idrarın dışarı atılması ve orta akım idrarın alınması yöntemidir (34). Bu teknikle alınan idrar numunesinde üreme tespit edilse dahi diğer yöntemler ile testin doğruluğunun teyit edilmesi gerekmektedir. 18 ay altı çocukların tuvalet eğitimi almamış olmasından dolayı bu teknikle alınan idrar numunelerinde kontaminasyon oranı ile ilişkili risk %50'nin üzerinde iken, 3 yaşından büyük çocuklarda bu risk %30'un altına düşmektedir (64,78).

Üretral kateterizasyon yöntemi: Üriner sistem enfeksiyonu tanısı konulmasında en duyarlı ve güvenilir yöntem olarak bilinmektedir. İdrarda kontaminasyon riskini en aza indirmek için çocuğun yaş grubuna göre uygun numaralı transüretral sonda kullanılması üretral travma riskini azaltarak tanı metodunun güvenilirliğini artırmaktadır (9). Ancak üretral

kateterizasyona ait bazı çekinceler mevcuttur; bunlar arasında kullanılan transüretral sonda kaynaklı enfeksiyonların gelişme olasılığı ve çocuklarda oluşabilecek psikolojik travmaların mevcudiyetidir. Üretral kateterlerin 4 günden fazla üretrada kalması halinde bakteriüri kaçınılmaz bir durumdur ve bakteriler kateterin yüzeyine tutunarak biyofilm ve ekstraselüler polimer oluşturur ve bu durum özellikle antimikrobiyal tedaviye direnç gelişmesinin ana nedenini oluşturur. Spesifite ve sensitivite açısından değerlendirildiğinde %90'ın üzerinde etkinliğe sahiptir (9,37).

Suprapubik aspirasyon yöntemi: İdrar numunesi alma yöntemleri arasında altın standart olarak kabul edilen tanı yöntemidir. Bu yöntemin en önemli komplikasyonu hematuri olup oldukça nadir gözlenir (2/1000 suprapubik girişim). Bu yöntemde sırtüstü yatırılan çocuğun mesanesi dolu olduğunda suprapubik alanın cilt dezenfeksiyonu sonrası 21 veya 22 gauge iğne ve enjektör yardımıyla dik açı ile simfizis pubisin 1 cm üzerinden idrar örneği alınır. Lokal anesteziye ihtiyaç duyulmamakta ve 2 cc suprapubik idrar örneğinin alınması tanı için yeterli olmaktadır. Suprapubik aspirasyonla tespit edilen mikroorganizmalar bakteriüride patogonomiktir. Bu teknik genellikle infant dönemde bulunan ve idrar kontrolü sağlayamayan çocuklarda kullanılmakta olup kaynağı tespit edilemeyen ateş, üriner sistem anomalileri, VUR ve genel sağlık durumu kötü hastalar için kullanılabilir (37,78-80).

Tablo 3: Kültür Kriterleri

Toplama Metodu	Koloni Sayısı	Olasılık
Suprapubik aspirasyon	Gram (-) basil, 1 tane bile olsa Gr (+) kok 1000-2000	> %99 > %99
Transüretral kateterizasyon	> 100 000 10 000–100 000 1000–10 000 <1000	% 95 Enfeksiyon olabilir Kuşkulu - tekrar edilebilir Enfeksiyon değil
Orta akım idrar (erkek)	>10 000 3 örnek > 100 000	Enfeksiyon olası % 95
Orta akım idrar (kız)	2 örnek > 100 000 1 örnek > 100 000 50 000–100 000 10 000–50 000 10 000–50 000 >10 000	% 90 % 80 Kuşkulu - tekrar edilmeli Semptomatik ise kuşkulu-tekrar edilmeli Asemptomatik ise enfeksiyon olası değil Enfeksiyon değil

Üriner sistem enfeksiyonlarının değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri önemli bir yer tutmaktadır. Hastanın klinik bulguları, cinsiyeti ve yaşı, bakterinin üriner sistem lokalizasyonunda görüntüleme yöntemleri önemli rol oynar. Görüntüleme yöntemleri arasında direkt üriner sistem grafisi, ultrasonografi, intravenöz pyelografi, voiding sistoüreterografi öncelikli görüntüleme yöntemleridir. DMSA (99mTc dimerkaptsüksinik asit), MAG-3 (merkaptoasetiltriglisin) ve DTPA (99mTc dietilen triamin pentaasetik asit) sık kullanılan sintigrafi yöntemler arasındadır. Çocuklarda üriner sistem enfeksiyonlarında yaştan bağımsız olarak %20-57 oranla VUR, %5-10 oranda obstruktif üropatilerin eşlik etmesi üriner sistem anormalliklerinin teşhisinde radyolojik tetkiklerin yapılmasını zorunlu kılmaktadır (22,51,81-83).

7. TEDAVİ

Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde temel amaç; akut üriner sistem bulgularının azaltılması, enfeksiyonun uygun zaman ve etkinlikte tedavi edilerek kontrol altına alınıp uzun vadede gelişme riski oluşturan renal skarlaşmanın önlenmesi ve diğer gelişebilecek olası komplikasyonların kontrol altına alınmasıdır. Antimikrobiyal ilaç kullanımında temel prensip, en kısa süre ve en dar spektrum antibiyoterapotik ajanla tedavinin yapılmasıdır. Tedavide genellikle idrar kültürü ve antibiyogramına uygun seçilen oral antibiyotikler tercih edilmektedir. VUR ve obstruktif üropatilere sekonder gelişen üriner sistem enfeksiyonlarında, enfeksiyonun kontrol altına alınması sonrası cerrahi yöntemlere başvurulmaktadır (9).

Hastanın yaşı, enfeksiyonun şiddeti ve enfeksiyona sekonder gelişen patolojiler uygulanacak tedavinin yöntemini ve dozunu belirlemekte önemli rol oynamaktadır. Erken infant dönem ve 3 ay altında bulunan çocuklarda enfeksiyon teşhisi konulduğunda tedavinin uygulanılması hastane koşullarında sağlanmalı, 1 yaşın üstündeki çocuklarda ise klinik bulgulara göre durum değerlendirilmesi yapılarak karar verilmelidir (4,84-86).

Üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde yeterli hidrasyon hastaların sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması açısından oldukça kritik öneme sahiptir. Yeterli hidrasyon, idrar volümünü ve miktarını dengeleyerek mikroorganizmaların kolonizasyon oluşturmasını engelleyerek üriner sistem enfeksiyon riskini azaltmaktadır (9). Aşırı hidrasyon durumunda ise idrar pH seviyesi artacağından antibakteriyel ajanlar dilüe olur ve idrarın antibakteriyel etkinliği azalır. Bu durum bakterinin çoğalma riskini artıran ve enfeksiyonu kaçınılmaz kılan bir süreci doğurur (37). Hastalarda kullanılan antibiyotiklerin geniş spektrumlu, güvenilir ve kolay uygulanabilir olması ve böbreklerden itrah edilmesi gerekmektedir. Tedavi sonrası kontrol idrar kültürü ile yeniden hasta değerlendirilmeli ve idrar kültüründe yeni üreme gözlenmesi halinde etiyolojik nedenler bir kez daha gözden

geçirilmelidir. Tedavinin başlamasından sonraki 2. haftada idrar kültürü tekrarlanmalı ve alınan kültürde mikroorganizma üremesi yok ise tedaviye yanıt alınmış olarak kabul edilmelidir (28).

Üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde antibiyotik olarak sıklıkla ampisilin+aminoglikozid veya sefalosporin grubu antibiyotikler verilmektedir. Ancak enterococcus mikroorganizması üçüncü kuşak sefalosporinlere çoğu kez dirençlidir ve antibiyotik seçiminde dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu durum birçok meta-analizde gösterilen tek doz aminoglikozid tedavisinin etkinlik ve maliyet açısından öne çıkmasını beraberinde getirmiştir (37,88,89). İdrar kültür sonucuna göre kullanılan antibiyotik seçimi yeniden değerlendirilerek değiştirilebilir. Hastanın klinik bulgularına göre 10-14 gün süren parenteral tedavi uygulanmalıdır. Tedavi başladıktan sonraki 2 gün içerisinde etiyolojik değerlendirme için ultrasonografi ve/veya sintigrafi planlaması yapılmalıdır. Tedavi sonrası hastada rekurens enfeksiyon riski göz önüne alınarak antibiyotik profilaksinin başlanılması gerekmektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarında antimikrobiyal profilaksi başlanması endikasyonları arasında vezikoüreteral reflü, nonstabil üriner trakt anomalileri, üreteral kateterizasyonlar, immunsupresse hastalıklar, temiz aralıklı kateterizasyon öyküsü vardır. 1 yıl içerisinde %30-40 rekurens üriner sistem enfeksiyonu gelişen çocuklarda, yineleyen enfeksiyonları önlemek ve kontrol altına almak ve morbidite ve renal skar oluşumunun önüne geçmek amacıyla verilecek profilaktik antimikrobiyal ajanların kullanımı rasyonel bir karardır (37).

Komplike olmayan ve akut pyelonefrit teşhisi konulmayan hastalarda tedaviye oral yolla başlanılır. İdrar kültürü öncesinde sıklıkla ampirik olarak sefalosporinler veya trimetoprim+sulfametaksazol tercih edilmektedir (37). Tedavi başlamasından sonra kültür sonucuna göre tedavi yeniden değerlendirilir. Üriner sistem enfeksiyonu teşhisi konulan vakalarda klinik bulgular ve bakteriyeminin düzeyine göre hastaneye yatış düşünülebilir. Yatış sonrası parenteral tedavi başlanılarak normal kullanılan dozun 1.5 katı olacak şekilde antibiyotik tedavisi planlanmaktadır (9). Bu tür vakalarda genellikle gentamisin+ampisilin veya 3.kuşak sefalosporinler tercih edilmektedir. Diğer yandan günlük olarak tek doz şeklinde aminoglikozid tedavisi de alternatif olarak tercih edilebilmektedir. Planlanmış görüntüleme yöntemlerine kadar geçen sürede hastanın profilaktik antibiyotiklerle tedavi edilmesi önerilmektedir (37). Hastaya uygulanan parenteral tedavinin 2-5. günü klinik ve laboratuar değerlerine göre oral antibiyotik tedavisine geçilebilmektedir. Tedavinin süresi 10-14 gün arası değişmekte tedavi sonrasında alınan idrar kültüründe mikroorganizma üremesi olmaması durumunda tedaviye yanıt alındığı kabul edilmektedir (28,88).

Çocuklarda cerrahi yolla düzeltilebilen bakteriyel persistans nedenler arasında; struvit taşları, enfekte düşük veya nonfonksiyone renal seg-

mentler, vezikovaginal vezikointestinal veya üretrorektal fistüller, soliter medüller böbrek, enfekte urakus kist ve divertikülleri öne çıkmaktadır.

7.1 Akut Sistit Tedavisi

Bakteri kaynaklı akut sistit tedavisinde oral antibiyotikler tercih edilmektedir. Sistit tedavisinde en yaygın kullanılan antibiyotikler sulfonamid, sefalosporin, nitrofurantoin ve trimetoprim+sulfokmetaksazol'dur. Sistit tedavisinde sık kullanılan amoksilin ve ampisiline karşı direnç gelişimi söz konusudur. Hastalar genellikle 5-7 gün içerisinde tedaviye yanıt verir ve sıklıkla komplikasyonsuz olarak iyileşmektedirler (9).

7.2 Mantar Tedavisi

Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları tedavisi sonrası alınan idrar kültürlerinde Candida albicans ve diğer candida türleri ile sık karşılaşılmaktadır. Sistemik antibiyotik tedavisi alan hastalar, üretral kateterizasyon uygulanmış olanlar, bağışıklık sistemi yetersizliği olanlar ve özellikle diabetik hastalarda mantar enfeksiyonlarına yatkınlık sıktır. İdrar örneklerinde belirli seviyenin üstünde mantar tespit edilen (105 CFU/ml) hastalarda antifungal tedavi başlanılması zorunlu kılar (9). Mantar tedavisi öncesi hastada kateterizasyon mevcut ise kateterin çıkartılması veya steril koşullarda yenilenmesi, kullanılan antibiyotik var ise yeniden değerlendirilerek kesilmesi ve antifungal tedavinin başlanması gerekmektedir (37,80,90). Mantar tedavisinde sıklıkla Flukonazol tercih edilmektedir. Tedavi genellikle parenteral olmakla birlikte oral yolla tedavi de düşünülebilir (9). Akut piyelonefrit bulunan ve sistemik bulguları olan hastalarda antifungal tedavide amfoterisin-B tercih edilmektedir (37,91).

7.3 VUR Tedavisi

VUR tedavisinde hastalığın derecesine göre tedavinin şekli belirlenir. Grade 1,2 ve 3 VUR hastalarında genellikle profilaktik antibiyoterapi uygulanıyor iken grade 4 ve 5 VUR hastalarında cerrahi tedavi önerilmektedir. Kabızlığın önlenebilmesi için çocuğun yeterli miktarda sıvı tüketmesi, işeme alışkanlığı kazandırılarak mesanenin zamanında ve yeterli boşaltımı sağlanmalıdır. VUR teşhisi konulan hastalar için profilaksi önemli bir konudur. Ailede ebeveynler arasında VUR teşhisi alan bireyler bulunması durumunda çocuğun VUR teşhisi alma olasılığı normalden çok daha yüksektir. 1 yaş sonrası takiplerinin düzenli yapılması gerekmektedir. Genellikle 3 yaş sonrası çocuklarda VUR'un spontan düzelmesi görülmektedir (88-93). Takip edilen süreçte hastaların idrar kültürlerinde üreme olmaması, ultrasonografi ve voiding sistoüretrografi bulgularının normal olması ve sintigrafik kontrol sonrası yeni renal skarların oluşmaması profilaktik antibiyoterapiyi sonlandırmak için yeterli kriterlerdir (94).

8. PROGNOZ

Üriner sistem enfeksiyon tanısının zamanında konulması, tanı sonrası uygun tedavi modalitelerinin seçilmesi ve uygulanması prognozu belirleyen en önemli faktörlerdir. Üriner sistem enfeksiyonlarında sık rekurens gelişmesi ve bu çocuklarda uzun dönemde renal skarlaşmanın varlığı kötü prognostik kriterlerdir. Özellikle VUR teşhisi sonrası doğru ve zamanında yapılan etkin tedavi oldukça önemlidir lakin bu çocuklarda gelişen hipertansiyon, pyelonefrit ve sonrası renal parankimal skarlaşma ve böbreklerin fonksiyonel işlevinin bozulmasına bağlı kronik böbrek yetmezliği ve büyüme gelişme bozuklukları önemli komplikasyonlara neden olarak morbidite ve mortaliteyi etkilemektedir (9).

REFERANSLAR

1. Bachur R, Harper MB. Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2001;155(1):60-5

2. Becknell B, Schober M, Korbel L, Spencer JD. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. Expert review of anti-infective therapy. 2015;13(1):81-90

3. Nakip ÖS. İdrar yolu enfeksiyonları. In: Yurdakök M, editor. Yurdakök Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017. p. 2523-7.

4. Elder JS. Urinary Tract Infections. In: Kliegman RM SB, Schor NF, St Geme III JW, Behrman RE, editor. Nelson Textbook of Pediatrics. 20 ed. Phialdelphia: PA: Elsevier; 2016. p. 2556-62.

5. Kher K, Schnaper HW, Makker SP. Clinical pediatric nephrology: CRC Press; 2006

6.Kher K, Makker SP, Clinical Pediatric Nephrolog,: Newyork, McGraw Hill Inc. 1992: 277-321

7. Spencer JD, Schwaderer A, McHugh K, Hains DS. Pediatric urinary tract infections: an analysis of hospitalizations, charges, and costs in the USA. Pediatric Nephrology. 2010;25(12):2469-75.

8. Jodal U, Winberg J. Management of Children With Non-Obstructed Urinery Tract Infection, Pediatr Nephrol 1987, 1:647-656

9. Yılmaz AB. Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçiren Çocukların Retrospektif Taranması Ve Renal Skar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Kahramanmaraş: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2011.

10. Craig JC, Knight J, Sureshkumar P, Mantz E, Roy L. Effect of circumcision on incidence of urinary tract infection in preschool boys. The Journal of pediatrics. 1996;128(1):23-7.

11. Circumcision TFO. Male circumcision. Pediatrics. 2012:peds. 2012-1990

12. Topal Y. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu: güncel veriler eşliğinde bir değerlendirme. Ortadoğu Tıp Dergisi. 2018;10(1):26-33.

13. Isiyel E, Fidan K. Çocuklarda Üriner Sistem Enfeksiyonları. Turkiye Klinikleri Journal of Nephrology Special Topics. 2017;10(3):161-8.

14. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a tenyear surveillance study (2000–2009). BMC infectious diseases. 2013;13(1):19.

15. Pelle G, Vimont S, Levy P, Hertig A, Ouali N, Chassin C, et al. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. American journal of transplantation. 2007;7(4):899-907.

16. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri (3. baskı) Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 2002; 18: 1203–1221.

17. Milliken J, Tait GA, Ford-Jones EL, Mindorff CM, Gold R, Mullins, G.RNosocomial infections in a pediatric intensive care unit. Crit Care Med 1988; 16: 233–237.

18. Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. Am J Infect Control 2001; 29: 152–157.

19. Davies HD, Jones EL., Sheng RY., Leslie B., Matlow AG, Gold, R Nosocomial urinary tract infections at a pediatric hospital. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 349-354.

20. Altıncık A. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu ile İdiyopatik Hiperkalsüri İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2008.

21. Öksüz M. Üriner sistem enfeksiyonu olan çocuk hastaların retrospektif değerlendirilmesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2009, Samsun.

22. Arman DÇ. Çocukluk çağı üriner sistem infeksiyonlarına yol açan etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması , Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık Tezi, 2008, İstanbul.

23. Lamber H, Coulthard M, Urinary tract infection in infancy and childhood. In: Davison AM, Cameron S, Grünfeld JP, Kerr D, Ritz E (eds). Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford University Press. 2005: 1131-1149.

24. Nayak S. Urinary Tract in Infection, Ready Reckoner for Treatment in Paediatrics, JP Medical Ltd, 2012 - 156-159.

25. Kasırga E, Akil I, Yilmaz O, Polat M, Gözmen S, Egemen A, Evaluation of voiding dysfunctions in children with chronic functional constipation, Turk J Pediatr. 2006 Oct-Dec; 48(4):340-3.

26. Lewczyk E, Drulis-Kawa Z, Doroszkiewicz W, Jankowski S. Etiological factors of urinary tract infectionsin children. Pol Merkur Lekarski 2001; 11: 422-424.

27. Spahiu L, Hasbahta V. Most frequent causes of urinary tract infections in children. Med Arh 2010; 64: 88-90.

28. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds) Pediatric Nephrology, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 5: 1007–1027.

29. Başaklar C. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonları ve yaklaşım prensipleri. http:/w3.gazi.edu.tr /web/c.basak/1.pdf.sf.1–12.

30. Seyhan B. İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçiren Çocuklarda Klinik ve Laboratuvar Bulguların Renal Hasarlanma ile İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Denizli: Pamuk-

kale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2011.

31. Bensman A, Durand O, Ulnski T. Urinary Tract Infections. In: Avner ED, Hawner WE, Niaudet P, Yashikowa N editors. Pediatric Nephrology sixthy edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009; 1299-1311.

32. Elder JS. Urinary Tract Infection. In: Kleigman, Behrman, Jenson, Stanton editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia. WB Saunders 2007; 2223-2228.

33. Stamm EW. Cystitis and uretritis. Diseases of the Kidney and Urinary Tract. 8 th edi Schrier RW (editor) Lippincot Williams & Wilkins Publishers 2007; 33: 832- 846.

34. Dönmez O. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları, Güncel Pediatr 2003; 1: 50-58

35. Akyol BY. İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçiren Çocuklarda Tc 99m DMSA Sintigrafisi ile Saptanan Renal Skar ile Primer Vezikoüreteral Reflü Arasındaki İlişki. Uzmanlık Tezi, Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, 2011.

36. Tawaij M. Urinary tract infection in children: a review of its pathogenesis and risk factors. Perspectives in Public Health 2000; 120: 220-226.

37. Hansson S, Jodal ULF. Urinary tract infection. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. (eds). Pediatric Nephrology. Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore 1999; 835-850.

38. Hansson, S., Brandström, P., Jodal, U., & Larsson, P. Low bacterial counts in infants with urinary tract infection. The J of pediatr 1998; 132: 180-182

39. Sobel JD. Pathogenesis of urinary tract infection; role of host defenses. Infect Dis Clin North Am 1997; 11: 531-549.

40. Rubin RH, Cotran RS, Tolkoff-Rubin N. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. In: Brenner BM (ed) The Kidney, 5th edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company 1996; 2: 1597–1654.

41. Bollgren, I. & Winberg, J. The periurethral aerobic flora in girls highly susceptible to urinary infections. Acta Paediatrica 1976; 65: 81-87.

42. Günaydın C. Tekrarlayan Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Vezikoüreteral Reflü Ve Renal Skar Sıklığı. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, 2008.

43. Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. DMSAs after UTI: scan more children, not less. Arc Dis Child. 2001; 85: 348-352.

44. Altıncık A. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu ile İdiyopatik Hiperkalsüri İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2008.

45. Sussman M. Microbiology and defences ofthe urinary tract. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winerals CG (eds) Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2nd edition, New York, Oxford University Press, 1998: 1213- 1230.

46. Principi N, Gervasoni A, Reali E, Tagliabue P. Treatment of urinary tract infections in children with a single daily dose of gentamicin. Helv Paediatr Acta 1977; 32: 343–350.

47. Boix E, Nogués MV. Mammalian antimicrobial proteins and peptides: overview on the RNase A superfamily members involved in innate host defence. Molecular Biosystems. 2007;3(5):317-35.

48. Cattell WR, Jones KV. Host factors inthe pathogenesis of urinary tract infection. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E Winerals CG (eds) Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2nd edition, New York, Oxford University Press, 1998:1231-1240.

49. Wippermann CF, Schofer O, Beetz R, Schumacher R, Schweden F, Riedmiller H, Büttner J. Renal abscess in childhood: diagnostic and therapeutic progress. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 446-450.

50. Jones KV. Urinary tract infection in infancy and childhood. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winerals CG (eds) Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2th edition, New York, Oxford University Press, 1998:1261- 1275.

51. Tikhonov I, Rebenok A, Chyzh A. A study of interleukin-8 and defensins in urine and plasma of patients with pyelonephritis and glomerulonephritis. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association. 1997;12(12):2557-61.

52. Tanınmış A. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu patogenezinde yangının rolünün araştırılması, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, 2009, Aydın.

53. Taşkesen M, Bayazit Archives Medical Review Journal, 2009; 18(2): 57-69

54. Huang Y-C, Lin Y-M, Chang T-W, Wu S-J, Lee Y-S, Chang MD-T, et al. The flexible and clustered lysine residues of human ribonuclease 7 are critical for membrane permeability and antimicrobial activity. Journal of Biological Chemistry. 2007;282(7):4626-33.

55. Aydin S, Inci O, Aydin AO. The characteristics of urolithiasis in east Thrace: a statistical review. Int Urol Nephrology 1994; 26(5): 485-495.

56. Yayli G, Yaman H, Demirdal T. Asymptomatic bacteriuria rates in school children: results from a rural city in Turkey. J Trop Pediatr 2003;49(4):228-230

57. Chromek M, Slamová Z, Bergman P, Kovács L, Podracká Lu, Ehrén I, et al. The antimicrobial peptide cathelicidin protects the urinary tract against invasive bacterial infection. Nature medicine. 2006;12(6):636

58. Kasırga E, Akil I, Yilmaz O, Polat M, Gözmen S, Egemen A, Evaluation of voiding dysfunctions in children with chronic functional constipation, Turk J Pediatr. 2006 Oct-Dec; 48(4):340-3.

59. Jantausch B, Kher K. Urinary tract infection. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds) Clinical Pediatric Nephrology, India, Informa UK Ltd, 2007; 2: 553–572.

60. Wang H, Schwaderer AL, Kline J, Spencer JD, Kline D, Hains DS. Contribution of structural domains to the activity of ribonuclease 7 against uropathogenic bacteria. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2013;57(2):766-74.

61. Hellerstein S. Urinary tract infection. Medicine Journal. February 2002; 3: 2-6.

62. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, . Pediatric Nephrology, Wolters Kluwer Health 2015; 1007-1026.

63. Lehrer RI, Lichtenstein AK, Ganz T. Defensins: antimicrobial and cytotoxic peptides of mammalian cells. Annual review of immunology. 1993;11(1):105-28.

64. Bacius V, Verrier-Jones K. Urinary tract infection. In: Cochat P (ed). European Society for Pediatric Nephrology Handbook. Medcom, Lyon 2002; 153–157.

65. Chertin B, Puri P. Familial vesicoureteral reflux. J Urol 2003; 169: 1804-1808

66. Albarus MH, Salzano FM, Goldraich P. Genetic markers and acute febrile urinary tract infection in the 1st year of life. Pediatr Nephrol 1997; 11: 691-694.

67. Park CH, Valore EV, Waring AJ, Ganz T. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. Journal of biological chemistry. 2001;276(11):7806- 10.

68. Aydın İ H. Çocukluk Yaş Gruplarında Semptomatik İdrar Yolu Enfeksiyonunun erken Tanısında Çeşitli Tarama Testlerinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Ankara: Genel Kurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı, 1998.

69. Erdoğan Ö, Öner A. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonları. T. Klin Pediatri 2002; 11: 221–235.

70. Graham JC, Galloway A. The laboratory diagnosis of urinary tract infection. J Clin Pathol 2001; 54: 911–919.

71. Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1994; 37: 461-477.

72. Stark, H. Urinary tract infections in girls: the cost-effectiveness of currently recommended investigative routines. Pediatr Nephrol 1997; 11: 174-177

73. McKerrow W, Davidson-Lamb N, Jones PF. Urinary tract infection in children. Br Med J (Clin Res Educ). 1984; 289: 299–303

74. Mims CA, Playfair J, Roitt IM, Wakelin D, Williams R. Medical Microbiology, 1 st ed. London, Mosby Co. 1993: 23-24.

75. Jones KV, Asscher AW: Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In Edelmann CM (ed). Pediatric Kidney Disease Second edition. Volume II Little, Brown and Company. Boston, Toronto, London 1992: 1943-1991.

76. Şirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. Pediatr Nephrol 1995; 9: 549-552.

77. Rushton, H. G. Urinary tract infections in children: epidemiology, evaluation, and management. Pediat Clin North Am 1997; 44: 1133-1169.

78. Layton KL. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. Clin Fam Prac 2003; 5: 9–16.

79. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Commitee on Quality Improvement. Subcommitee on Urinary Tract Infection. Pediatrics 1999; 103: 843-852.

80. Blane CE, DiPietro MA, Zerin JM, Sedman AB, Bloom DA. Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux. J Urol 1993; 150: 752–755.

81. Suson KD, Mathews R, Evaluation of children with urinary tract infection e Impact of the 2011 AAP guidelines on the diagnosis of vesicoureteral reflux using a historical series, Journal of Pediatric Urology 2014; 1:, 182-185

82. Heldrich FJ, Barone MA, Spiegler E, UTI: Diagnosis and Evaluation in Symptomatic Pediatric Patients, Clinical Pediatrics 2000; 39(8):461-73.

83. Azmy A, Which investigations in childhood UTI?, Pulse 2004; 64 (31): 44.

84. Tekgül S. Vesikoüreteral reflü ve işeme disfonksiyonu. T Klin Ped Özel 2004; 2: 168 -174.

85. Chon CH, Lai FC, Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. Pediatr Clin North am 2001; 48: 1441–1459.

86. Buyan N. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonları. Üriner sistem enfeksiyonları, Gazi Üniversitesi Yayınları 2000; 1–40.

87. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. Pediatrics 1981; 67: 392.

88. Shaikh N, Borrell JL, Evron J, Leeflang MM. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015(1).

89. Rushton HG, Majd M. Dimercaptosccinic acid renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scarring: A review of experimental and clinical studies. J Urol 1992; 148: 1726-1732.

90. N Semerci, F Sönmez, A Akdilli, Y Yürekli. Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Ultrasonografinin Rolü. 23. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, poster no:81, Antalya, 2006.

91. Kazi BA BG, Revell PA, Chandramohan L, Dowlin MD, Cruz AT. Performance characteristics of urine analysis fort he diagnosis of urinalysis fort he diagnosis of pediatric urinary tract infection. Am J Emerg Med. 2013;31:1405-7.

92. Tamgaç F, Erselcan T. Klinik Uygulamada Nükleer Tıp. İstanbul: Ünal Ofset, 2001; 120–140.

93. Tullus K, Escobar-Billing R, Fituri O, et al. Soluble receptors to tumour necrosis factor and interleukin–6 in urine during acute pyelonephritis. Acta Paediatr 1997; 86: 1198–1202.

94. Williams G, Lee A, Craig J. Antibiotics for prevention of urinary tract infection in children: a systemic review of randomised controlled trials. J Pediatr 2001; 138: 868- 874.

95. Hansson S. Urinary incontinence in children and associated problems. Scand J Urol Nephrol Suppl 1992; 141: 47-55.

Bölüm 20

SERTOLİ HÜCRESİ

Serdar YİĞİT[1]

1 Arş.Gör.Dr Serdar YİĞİT Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Ve Embriyoloji AD.
ORCID:0000-0001-5631-2335

GİRİŞ

Sertoli hücreleri seminifer tübülün epitelinde bulunan hücrelerdir. Seminifer epitelinde bulunan diğer hücre ise spermatogonialardır. Bu hücreler genellikle seminifer epitelin bazaline yakın bir yerde bulunarak sıkı bağlantılar oluşturmaktadırlar.İlk olarak İtalyan bilim adamı Enrico Sertoli tarafından 1865 yılında litaratüre kazandırılmıştır (1 2). Sertoli hücreleri tarafından salgılanan cok önemli salgı ürünleri bulunmaktadır. Bunların başında da androjen bağlayıcı protein (ABP), Inhibin B ve Activin gelir.Bu salgılarda doğrudan veya dolaylı olarak spermatogenezi etkilemektedirler.Sertoli hücreleri spermatogenezi başlatmak için hipofizden salgılanan FSH hormonlarına da yanıt oluşturmaktadırlar (3,4,5). Sertoli Hücreleri hem spermatogenezde hem de embriyogenez sırasında erkek cinsiyetinin belirlenmesinde rol oynamaktadır.Sertoli hücreleri germ hücrelerinin gelişimde görev alarak hem testis hacminde hem de sperm sayısıyla yakından ilişkilidirler.Bu da sertoli hücrelerinin fertilitede çok büyük öneme sahip olduğunu göstermektedir (6).Sertoli hücreleri sıkı bağlantılar oluşturarak kan testis bariyerini oluşturmaktadır (7).

SERTOLİ HÜCRELERİNİN KÖKENİ

Sertoli hücrelerinin farklılaşması testis gelişiminde önemli rol oynamaktadır (8-9). Primordial germ hücrelerini allantoisin tabanında meydana gelen ve dorsal barsak mezenteri ile gonadlarda 10.5 ve 11.5 gün sonra görülen hücrelerdir. Peritübüler miyoid hücrelerle endodel hücrelerinin gonadlara göç etmiş olan mezonefrik hücrelerden oluştuğu bilinmektedir. Fakat sertoli ve leydig hücrelerin kökeni tam olarak belirtilememiştir. Kültür çalışmalarında sertoli hücrelerin varlığı sertoli hücrelerin döllenme sonrası salgılamış olduğu MIS/AMH'11,5 gün sonra varlığı ortaya konduğu için bu günlerde gonadlarda varlığı bildirilmiştir. Sölomik epitelden hücrelerin sertoli hücrelerinin kökeni olarak düşündürülen kanıtlar bulunmuştur. Bazı çalışmalarda sölomik epitel hücrelerinin gelişmekte olan gonadlarda varlığı tespit edilmiştir. Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda da sölomik epitel hücrelerin gonadlarda varlığı tespit edilerek sertoli hücrelerine dönüştüklerini göstermişlerdir (10).

SERTOLİ HÜCRE OLGUNLAŞMASI

Olgunlaşmamış Sertoli hücreleri, prepubertal testisin ana bileşenidir. FSH ve diğer büyüme faktörlerine yanıt olarak doğum sonrası erken dönemde aktif olarak çoğalırlar (11-12-13-14). Tüm üretilen sertoli hücrelerinin toplam sayısı cok önemlidir. Çünkü sertoli hücreleri sabit sayıda germ hücrelerini desteklediğinden dolayı sperm üretiminde doğrudan katkı sağlayacaktır (15-16). Doğumdan hemen sonra Sertoli hücreleri küçük ve ovaldir. Sitoplazmik hacimlerinin genişlemesi nedeniyle prepubertal dönemde boyutları artar (17-18). Eşzamanlı olarak, Sertoli hücrelerinin bazal

bölgeleri ile tübülün bazal laminası arasında hemidesmozom benzeri birlikler oluşturmaya başlar. Bu hücreler arası yapılar spermatogenez boyunca germ hücre gelişimini destekleyecek olan seminifer epitelinin iskelesini sağlayacaktır (19). Bu nedenle, Sertoli hücrelerinin olgunlaşma sürecinin bir parçası olarak maruz kaldıkları morfolojik değişiklikler, onlarla doğrudan temas halinde olan germ hücrelerinin de geçirdiği değişiklikleri yansıtır. Sertoli hücre iskeleti esas olarak mikrotübüller, aktin filamentleri ve vimentin ara filamentlerinden oluşur (20-21). Fizyolojilerine gelince, prepubertal Sertoli hücreleri, FSH yokluğunda bile yüksek düzeyde anti-Müllerian hormon (AMH) üretir ve AR'yi eksprese etmeye başlar. İnsanlarda AR, doğumdan yaklaşık 12 ay sonra Sertoli hücrelerinde eksprese edilir (22-23). Farede ise Sertoli hücreleri doğumdan 4-5 gün sonra AR'yi ifade etmeye başlar. Hem AR pozitif Sertoli hücrelerinin sayısı hem de ekspresyon seviyeleri, tüm Sertoli hücrelerinin AR'yi eksprese ettiği puberte başlangıcına kadar aşamalı olarak artar. AMH'nin yüksek ekspresyon seviyeleri, doğum öncesi dönemde ve ergenlik öncesi dönemde olgunlaşmamış Sertoli hücreleri için önemlidir. Ergenlik başladığında, Sertoli hücreleri üzerindeki androjen etkisinin doğrudan bir sonucu olarak AMH seviyeleri düşmeye başlar (24-25).

SERTOLİ HÜCRE MORFOLOJİSİ VE YAPISI

Sertoli hücreleri, puberteye kadar seminifer epitelin baskın hücre tipidir. Ergenlikten sonra, seminifer tübülleri kaplayan hücrelerin yaklaşık %10'unu temsil eder. Yaşlı erkeklerde, spermatojenik hücre popülasyonu azaldığında, Sertoli hücreleri yeniden epitelin ana bileşeni haline gelir. Sertoli hücreleri, bazal laminadan seminifer tübülün lümenine uzanan kolumnar hücrelerdir. İntertübüler boşluk ile seminifer tübülün lümeni arasında köprü hücreleri görevi görürler. Sertoli hücrelerinin apikal ve lateral plazma membranları düzensiz bir dış hatlara sahiptir. Büyük bir çekirdekçiğe sahiptir. Sitoplazma, endoplazmik retikulum, mitokondri, lizozomlar, lipid damlacıkları, geniş bir Golgi aygıtı ve zengin bir hücre iskeleti (vimentin, aktin ve mikrotübüller) içerir. Bazolateral alanlarında, Sertoli hücreleri, bitişik Sertoli hücreleri ile sıkı bağlantılar oluşturur. Bazolateral sıkı bağlantılar seminifer epitelyumu bir bazal kompartıman ve bir adluminal kompartıman olarak alt bölümlere ayrılır (26,27). Sertoli hücrelerinin işlevleri spermatojenik hücrelere karşı kendi gelişimini desteklemek, korumak ve beslemektir.Ayrıca Spermiyogenezin sonunda spermatidler tarafından atılan hücre kısımlarını fagositoz yoluyla ortadan kaldırmaktır. Spermiasyon sürecinde seminifer tübüler lümene proteinler ve iyonlar açısından zengin bir sıvı salgılamaktır (28,29). Sertoli hücrelerinin toplam sayısı, testis tarafından üretilen sperme bağlıdır (30). Seminifer epitelindeki Sertoli hücrelerinin hacim yoğunluğu memelilerde önemli ölçüde değişir. Sertoli hücresi seminifer epitelin bazal membranından lümene

uzandığı varsayılır (31-32). Sertoli hücre yüzeyinin yaklaşık %40'ı uzamış spermatidlerin yüzeyi ile temas eder. Bu, Sertoli hücresinin, gelişen germ hücreleriyle doğrudan iletişim kurmak için sitoplazmasını ne ölçüde genişlediğini gösterir (33-34). Sertoli hücreleri, seminifer tübüllerdeki germinal epitelin en büyük hücreleridir. Genellikle düzensiz veya piramidal şekillidirler. Sertoli hücreleri, yakındaki spermatogoniadan ayırt edilebilir. Spermatogonia, daha büyük, düzensiz şekilli bir hücrede daha soluk çekirdeğe sahiptir. Spermatogonia Sertoli hücrelerinin aksine, daha koyu belirgin çekirdeğe sahiptir (35-36). Sertoli hücreleri, bağışıklık sistemi ve bariyer koruması dahil olmak üzere uygun spermatogenez için birçok gerekli koşulu sağlayan kan testis bariyerinin temelidir. Sertoli hücreler seminifer tübülün iç çevresini oluşturur. Germ hücre epiteli diğer en dış hücresel yapılardır, bu da olgun spermatogonia ve spermatidlerin Sertoli hücresi kan-testis bariyerinin içinde olmasına neden olur (37). Çoğu türde, çekirdek, bazen bazal membran üzerinde duruyor gibi görünmese de, hücrenin tabanına çok yakın bulunur. Parafin kesitlerde bazen sertoli hücrelerinin tanınmasını zorlaştırır. Fiksasyon ve gömme teknikleri, nötr tamponlu formalin fiksasyonu çekirdeğin görünümünde büyük farklılıklar yaratır. Doğumdan yetişkinliğe kadar, çekirdek genellikle lümene doğru uzanır, ancak testis olgunlaştıkça görünümde değişiklikler olur (38).

SERTOLİ HÜCRE FONKSİYONU VE BAĞLANTILARI

Sertoli hücreleri fonksiyonu gelişmekte olana germ hücrelerine yapısal destek sağlamaktadır. Bunuda hücre bağlantı komplekslerinin yapısına katılarak oluşturmaktadır.Seminifer epitel organizasyonu spermatogenezde cok önemlidir. Bu organizasyonda en önemli faktörlerden biri de hücre iskeletidir. Sertoli hücrelerinin hücre iskelet sistemlerinin cok iyi geliştiğinden dolayı spermatogenezde etkin rol oynamaktadır (39-40-41). Sertoli hücreleri ayrıca kan testis bariyerini yapısına katılmaktadır. Sertoli hücreleri germ hücrelerinin hareketi ve spermiasyonda önemli bir fonksiyona sahiptir. Sertoli hücreleri spermatidlerin seminifer epitelden lümene atılmasında hayati bir fonksiyona sahiptir. Bunuda stoplazmik uzantıları sayesinde gerçekleştirirler (42,43,44). Sertoli hücreleri buna ilaveten bu olaylarda arda kalan cisimleri ve sepermatogenezde hasarlı germ hücrelerinin fagositoz etme fonksiyonuda vardır. Bu nedenle sertoli hücreleri makrofaj gibi fonksiyon sergilemektedir (45). Ayrıca sertoli hücreleri pinositoz ve reseptör-aracılı endositoz yaptıkları bildirilmiştir (46). Bu hücrelerin hem endokrin hemde ekzokrin salgı yapma fonksiyonuna da sahiptir. Bu fonksiyonlara ek olarak germ hücrelerine besin sağlama fonksiyonuda bulunmaktadır (47). Testiste bulunan bağlantılar Zonula Occludens, Zonula Adherens, Gap Junctiondır. Aktin filamanların bulunduğu adezyon bağlantıları "Ektoplazmik Özelleşmeler" ve "Tubulobulbar Kompleksler" olarak testise özgü özelleşmeler meydana gelmektedir. Sırasıyla

en bazalde sıkı bağlantılar daha sonra adezyon bağlantıları en üst kısımda ise dezmozomlar yer alır. Bu yapılar bir araya gelerek bağlantı kompleksi adını verdiğimiz yapıları oluşturur. Kan testis bariyerinin yapısına katılan sertoli hücreleri sıkı bağlantıları bazal membrana en yakın bağlantılar seminifer epitelin bazal membranında yer almaktadır (48,49,50,51,52).

KAN TESTİS BARİYERİNİN FONKSİYONU VE YAPISI

Kan testis bariyerinin görevi germ hücrelerini immünolojik olarak ayrıcalık sağlamaktır. Bunun nedeni ise germ hücrelerinin yüzeninde bulunan antijenlerdir. Bu antijenler immün sistem tarafından saptandıklarında immün yanıt oluşturulabilmektedir. Kan testis bariyeri epitelyel sıkı bağlantı kompleksinden oluşmaktadır. Bu bağlantılar seminifer tübül epitelinde bulunan sertoli hücreleri arasında ve bazal membana yakın bir yerde bulunmaktadır (53). Kan testis bariyerinin varlığını ilk olarak Chiquoine 1964 yılında makalesinde yer vermektedir (54). Yapılan çalışmalarda boya maddesi verildiğinde boyaların çoğu dokuları boyarken testisin seminifer tübüllerini boyamadığını bulmuşlardır. Bu bulgular eşliğinde kan testis bariyerinin temelini oluşturmak için calışmalara yoğunlaşmışlardır (55). Kan damarı ve seminifer tübüller arasında 3 farklı hücre bulunduğu bilinmektedir. Bunlar kan damarında bulunan endodel hücresi, peritübüler hücre,sertoli hücresidir (56). Bu hücreler seminifer tübüllere gelen madde geçişini etkilemektedir. Bu hücreleri arasında en büyük görevi de sertoli hücreleri sağlamaktadır (57). Fakat bu kan testis bariyerini etkileyen bazı faktörler bulunmaktadır. Bunlardan en önemlilerinden biri yaştır. Yapılan sıçan çalışmalarında 20 günden daha fazla yaşı olan hayvanlara boya maddesi verildiğinde bu boya maddelerinin seminifer tübülde görülmediği bildirilmiştir (58). Fakat yaşı 16 günden küçük sıçanlara enjekte edildiğinde bu maddelerin seminifer tübüllerde görüldüğü bildirilmiştir (59). Kan testis bariyerini etkileyen maddeler arasında tümör nekroz faktörü(TNF) de yer alır. Yapılan çalışmada sıçanların testisine verilen tnf okludin,zonula okludin-1 ve N-kaderin seviyelerini etkileyerek kan testis bariyerinin geçirgenliğine zarar vermektedir (60).

HORMONAL MEKANİZMA

Üreme süreci, genellikle gonadlardaki otokrin, parakrin, jukstrakrin ve endokrin hücre etkileşimini içeren çeşitli faktörler tarafından düzenlenir (61). Bu süreçler birbiriyle iyi bir şekilde bağlantılıdır. (62-63). Seks hormonları, Sertoli hücre metabolizmasını modüle ederek veya büyüme sinyal yollarını etkileyerek Sertoli hücrelerinin gelişiminde ve olgunlaşmasında da kilit rol oynamaktadır. Bu hormonlar ayrıca Sertoli hücrelerinde germ hücre gelişimi için gerekli olan yeterli iyonik ortamı oluşturur (64-65-66-67-68).

SERTOLİ HÜCRELERİ İLE SPERMATOGENEZİN ENDOKRİN REGÜLASYONU

Spermatogenez üzerindeki birincil hormonal kontroller, FSH ve testosteronun Sertoli hücreleri üzerindeki etkisini içerir. FSH'nin puberte öncesi hayvanlardan alınan Sertoli hücreleri üzerindeki etkileri, artan cAMP seviyeleri, artan protein sentezi ve artan estradiol üretimi ile biyokimyasal olarak gösterilmiştir (69). Bununla birlikte, yetişkin memelilerden alınan Sertoli hücrelerinin FSH'ye etkilerini göstermek zordur ve türden türe değişiklik gösterebilir. Bu bulgular FSH'nin erkek üremesindeki rolü için önemli tartışmalara yol açmıştır. (70). Androjen reseptörlerine karşı antikorların mevcudiyeti, Sertoli ve peritübüler hücrelerde reseptörlerin gösterilmesine yol açmıştır (71). Testisteki germ hücreleri üzerinde doğrudan androjen etkisinin bulunmadığına dair kanıtlar, genetik çalışmalardan elde edilmiştir (72). Spermatogenezde androjen etkisinin önemine ilişkin zengin biyolojik bilgi ve androjen reseptörü hakkında ayrıntılı moleküler bilgilere rağmen, Sertoli hücrelerinde testosteron tarafından uyarılan moleküler olaylar hakkında çok az bilgi vardır. Kültürlenmiş Sertoli hücreleri ile yapılan deneylerden elde edilen sonuçlar, spesifik makromoleküllerin sentezi üzerinde testosteronun çok az etkisi olduğunu veya hiç etkisinin olmadığını göstermiştir. Testosteronun spermatogenezdeki etki şekli, erkek üremesinde en büyük gizemlerden biri olmaya devam etmektedir (73).

FOLİKÜL UYARICI HORMON (FSH)

FSH, perinatal yaşam sırasında Sertoli hücrelerinin proliferasyonunda etkilidir.Ayrıca FSH germ hücrelerinin ve testislerin gelişimi için gerekli olan Sertoli hücre kaynaklı faktörlerin üretimini uyardığından dolayı doğurganlıkta çok önemli bir rol oynar. FSH, LH, tiroid stimüle edici hormon (TSH) ve koryonik gonadotropin (hCG), hipofiz glikoprotein hormon ailesine aittir. Bu hormonların sertoli hücre gelişimi sırasında önemli görevler üstlendiği ve dolayısıyla erkek üreme sisteminde doğrudan veya dolaylı olarak etkilediği bilinmektedir (74). FSH'nin olgunlaşmamış ve olgun Sertoli hücrelerinde zıt etkisi cAMP kinetiği ile ilgilidir (75). İmmatür sıçan Sertoli hücrelerinde cAMP seviyesinin düşük olduğu bildirilmiştir. Öte yandan, 20 günlük Sertoli hücrelerinde daha yüksek bazal cAMP konsantrasyonunun yanı sıra fosfodiesteraz aktivitesinin neredeyse 4 kat arttığı ve daha yaşlı sıçan Sertoli hücrelerinde tamamen ortadan kalktığı gözlenmiştir. Bu nedenle, FSH'ye yanıt olarak Sertoli hücrelerinin çeşitli işlevlerinin, sıçanlarda prepubertal testis olgunlaşması sırasında güçlü germ hücre farklılaşması başlangıcından sorumlu olabileceği varsayılmaktadır (76-77).

ANDROJENLER

Sertoli hücreleri üzerindeki androjen etkisi, uygun testis olgunlaşması ve normal spermatogenez ilerlemesi için kritik öneme sahiptir. AR,

Sertoli hücrelerinde spesifik olarak bulunmadığında veya fonksiyon bozuklukları, Sertoli hücreleri olgunlaşmamış halde kalır ve mayoz bölünme olmadığı için spermatogenez körelerek kısırlığa neden olur. Bu fenotipik özellikler için kanıtlar hem insan hem de deneysel fare modellerinden kaynaklanmaktadır (78-79-80-81). Androjenlere yanıt olarak Sertoli hücre olgunlaşması, farklı genlerin hem regülasyonunu hem de inhibisyonunu içerir (82-83).

Sertoli hücrelerinin proliferatif fazının kesilmesine, gen ekspresyonundaki değişiklikler ve BTB'nin kurulması aracılık eder ve sonunda Sertoli hücreleri, gelişen germ hücrelerini sürdürebilir hale gelir. Bu nedenle Sertoli hücrelerinin proliferasyondan matürasyon fazına geçişinde rol oynayan faktörlerin araştırılması zorunludur. Bu bağlamda, bazı çalışmalar androjenlerin ve bunların türev ürünlerinin, çeşitli türlerde Sertoli hücre proliferatif faz kesilmesi için anahtar aracılar olduğunu göstermiştir (84-85). Androjenlerin işlevi, doğurganlık ve spermatogenez açısından yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Testosteron miktarı, organizmanın farklı gelişim evrelerinde gözlenir. Örneğin konsantrasyonu fetal yaşamın sonunda artar ve doğumdan ergenliğe kadar azalmaya başlar ve sonra tekrar yükselir (86-87). Testosteron, işlevini klasik ve klasik olmayan mekanizma yoluyla gerçekleştirir. Testosteronun genomik olmayan sinyali, CREB aracılığıyla gen transkripsiyonunu aktive edebilir (88-89). Ayrıca plazma zarında lokalize olan çinko taşıyıcı ZIP9 alt ailesi proteini de testosteron düzeyine aracılık etme yeteneğine sahiptir. Testosteron, kinazları hızla aktive etmek için androjen reseptörü yoluyla klasik olmayan bir yolda da işlev görebilir (90).

PROLAKTİN (PRL)

Yaygın olarak kabul edilen bir gerçek, hem kadınlarda hem de erkeklerde yüksek PRL seviyelerinin gonadotropin sekresyonunu inhibe etmesi ve böylece üreme kapasitesini etkilemesidir (91). Sertoli hücreleri PRL reseptörlerini eksprese eder. PRL, Sertoli hücrelerinin çoğalmasını uyarabilir (92). Sıçanlarda ve domuzlarda PRL laktat salgılanmasını ve protein sentezini destekler (93). Yapılan bazı çalışmalarda ise Erkek farede, PRL'nin veya reseptörlerinin spesifik yıkımının üreme kapasitesi üzerinde hiçbir etkisi yoktur, bu da PRL'nin erkek farelerin erkek üreme sağlığının korunmasında önemli bir rol oynamadığını düşündürür (94).

BÜYÜME HORMONU (GH)

Sistematik veya lokal olarak üretilen GH ve insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF) gonadal fonksiyona etki ettiği bilinmektedir. Sertoli hücreleri GH reseptörlerini eksprese ettiğinden, hayvanlara sistematik GH enjeksiyonu Sertoli hücrelerinin hacmini arttırdığı ve olgunlaşmalarını desteklediği belirtilmiştir (95-96). GH'a yanıt verilmemesi, cinsel olgun-

laşmanın gecikmesine neden olur. Ancak üreme kapasitesini etkilemez (97). Ayrıca GH eksikliği, testis hacimde küçülmeye neden olabilir. Bu da üreme kapasitesine ve Sertoli hücrelerinin sayısında azalmaya neden olmaktadır. (98). Şimdiye kadar herhangi bir in vitro çalışma, in vivo gözlemlenen bu durumu Sertoli hücreleri üzerindeki reseptörlerin doğrudan aracılık ettiği fizyolojik fonksiyonları yansıtabileceğini göstermedi. GH içermeyen erkek çocuklarda GH tedavisinin, testis hacminde azalmaya ve fonksiyonel hasara yol açabileceği bildirilmiş olsa da, diğer raporlar bu bulguyu desteklemedi (99-100-101).

TİROİD HORMONU VE TİROİD UYARICI HORMON

Yapılan calışmalarda hipotiroidizm sertoli hücre proferasyon evresini etkileyerek bu hücrelerin sayısını, testis boyutunun ve sperm sayısını etkilediği bildirilmiştir (102–103). Ayrıca Erkeklerde hipotiroidizm yüksek sayıda sertoli hücre varlığından dolayı testis hacmi (makroorşidizm) ile ilişkili olduğunu göstermektedir (104). Yüksek T-3 değeri daha küçük testis ve daha az sayıda sperm sayısına neden olmaktadır. Yapılan TSH düzeylerinin sonuçları tam olarak ispatlanamamış olsa da yüksek TSH seviyeleri FSH reseptörleri ile etkileşime girdiğini göstermişlerdir (105).

SONUÇ

Günümüzde erkek infertilitesi giderek artmaktadır. Erkek infertilitesinin nedenlerinden biri de sertoli hücrelerinde meydena gelen hasarlardan kaynaklanmaktadır. Sertoli hücrelerden kaynaklı infertilitenin nedenlerini anlayabilmek için sertoli hücrelerinin embriyonik gelişimini,morfolojisini,fonksiyonlarını,hormonal mekanizmalarını tam olarak anlamak önemlidir.Özelliklede sertoli hücresinin spermatogenez ve kan testis bariyerindeki önemi giderek artmasından dolayı sertoli hücreleri ile infertilite arasındaki bağlantı önem arz etmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Sertoli hücresi, Kan testis bariyeri, Hormonal mekanizma

KAYNAKLAR

1-Griswold MD. 50 years of spermatogenesis: Sertoli cells and their interactions with germ cells. Biol Reprod, 2018. Jul 01;99(1):87-100.

2.Duan P, Hu C, Quan C, Yu T, Huang W, Chen W, Tang S, Shi Y, Martin FL, Yang K. 4-Nonylphenol induces autophagy and attenuates mTOR-p70S-6K/4EBP1 signaling by modulating AMPK activation in Sertoli cells. Toxicol Lett. 2017 Feb 05;267:21-31

3.Griswold MD. The central role of Sertoli cells in spermatogenesis. Semin Cell Dev Biol. 1998 Aug;9(4):411-6.

4 Ishizaka K, Oshima H. [Organization and regulation of spermatogenesis]. Nihon Rinsho. 1997 Nov;55(11):2816- 21.

5. Ravel C, Jaillard S. The Sertoli cell. Morphologie, 2011. Dec;95(311):151-8.

6) Petersen, C. and O. Soder, The sertoli cell--a hormonal target and 'super' nurse for germ cells that determines testicular size. Horm Res, 2006. **66**(4): p. 153-61.

7.Nishimura H, L'Hernault SW. Spermatogenesis. Curr Biol. 2017 Sep 25;27(18

8. Tam PP, Snow MH. Proliferation and migration of primordial germ cells during compensatory growth in mouse embryos. J Embryol Exp Morphol 1981; 64: 133 – 47.

9. McLaren A. The fate of germ cells in the testis of fetal sexreversed mice. J Reprod Fertil 1981; 61: 461 – 7.

10. Skinner MK and Griswold MD. Sertoli Cell Biology. California-USA: Elsevier Academic Press; 2005

11. Orth J.M. The role of follicle-stimulating hormone in controlling Sertoli cell proliferation in testes of fetal rats. Endocrinology 1984, 115, 1248–1255.

12. Urrutia M.,Grinspon R.P, Rey R.A. Comparing the role of anti-Mullerian hormone as a marker of FSH action in male and female fertility. Expert Rev. Endocrinol. Metab. 2019, 14, 203–214

13. Pitetti, J.L.; Calvel, P.; Romero, Y.; Conne, B.; Truong, V.; Papaioannou, M.D.; Schaad, O.; Docquier, M.; Herrera, P.L.; Wilhelm, D.; et al. Insulin and IGF1 Receptors Are Essential for XX and XY Gonadal Di_erentiation and Adrenal Development in Mice. PLoS Genet. 2013, 9, e1003160.

14. Neirijnck, Y.; Kuhne, F.; Mayere, C.; Pavlova, E.; Sararols, P.; Foti, M.; Atanassova, N.; Nef, S. Tumor Suppressor PTEN Regulates Negatively Sertoli Cell Proliferation, Testis Size, and Sperm Production In Vivo. Endocrinology 2019, 160, 387–398

15. Orth, J.M. Proliferation of Sertoli cells in fetal and postnatal rats: A quantitative autoradiographic study. Anat. Rec. 1982, 203, 485–492

16. Hess, R.A.; Cooke, P.S.; Bunick, D.; Kirby, J.D. Adult testicular enlargement induced by neonatal hypothyroidism is accompanied by increased Sertoli and germ cell numbers. Endocrinology 1993, *132*(6), 2607-2613.

17.Iczkowski, K.A.; Sun, E.L.; Gondos, B. Morphometric study of the prepubertal rabbit testis: Germ cell numbers and seminiferous tubule dimensions. Am. J. Anat. 1991, 190, 266–272

18. Rey, R.A.; Campo, S.M.; Bedecarrás, P.; Nagle, C.A.; Chemes, H.E. Is infancy a quiescent period of testicular development? Histological, morphometric, and functional study of the seminiferous tubules of the cebus monkey from birth to the end of puberty. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1993, 76, 1325–1331

19. Russell, L. Movement of spermatocytes from the basal to the adluminal compartment of the rat testis. Am. J. Anat. 1977, 148, 313–328. 132, 2607–2613

20. Russell, L.D.; Bartke, A.; Goh, J.C. Postnatal development of the Sertoli cell barrier, tubular lumen, and cytoskeleton of Sertoli and myoid cells in the rat, and their relationship to tubular fluid secretion and flow. Am. J. Anat, 1989. 184, 179–189

21. Dunleavy, J.E.M.; O'Bryan, M.; Stanton, P.G.; O'Donnell, L. The Cytoskeleton in Spermatogenesis. Reproduction 2019, 157, R53–R72

22. Chemes, H.E.; Rey, R.A.; Nistal, M.; Regadera, J.; Musse, M.; Gonzalez-Peramato, P.; Serrano, A. Physiological androgen insensitivity of the fetal, neonatal, and early infantile testis is explained by the ontogeny of the androgen receptor expression in Sertoli cells. J. Clin. Endocrinol. Metab, 2008. 93, 4408–4412.

23. Lyon MF, Glenister PH, LaMoreaux ML . Normal spermatozoa from androgen-resistant germ cells of chimeric mice and the role of androgen in spermatogenesis. Nature,1975.258:620-622

24. Al-Attar, L.; Noël, K.; Dutertre, M.; Belville, C.; Forest, M.G.; Burgoyne, P.S.; Josso, N.; Rey, R. Hormonal and cellular regulation of Sertoli cell anti-Müllerian hormone production in the postnatal mouse. J. Clin. Invest. 1997, 100, 1335–1343.

25. Edelsztein, N.Y.; Racine, C.; di Clemente, N.; Schteingart, H.F.; Rey, R.A. Androgens downregulate anti-Mullerian hormone promoter activity in the Sertoli cell through the androgen receptor and intact SF1 sites. Biol. Reprod. 2018, 99, 1303–1312

26. Vijaykumar, B., Ramjaneyulu, T., Sharanabasappa, A., and Patil, S. B. Effect of FSH and LH on testis during nonbreeding season in Calotes versicolor (Daud.). J. Environ. Biol, 2002.23, 43–46.

27. Rothbarth, K., Kempf, T., Juodka, B., Glaser, T., Stammer, H., and Werner, D. Intracellular location and nuclear targeting of the Spi-1, Spi-2 and Spi-3

gene-derived serine protease inhibitors in non-secretory cells. Eur. J. Cell. Biol, (2001). 80, 341–348.

28. Hess, R. A., & De Franca, L. R. Spermatogenesis and cycle of the seminiferous epithelium. Molecular mechanisms in spermatogenesis,(2009). 1-15.

29. Leblond CP, Clermont Y. Definition of the stages of the cycle of the seminiferous epithelium in the rat. Ann NY Acad Sci. 1952:548–573.

30. Flickinger C, Fawcett DW. The junctional specializations of Sertoli cells in the seminiferous epithelium. Anat Rec,1967. 158:207–221

31. McGinley, D. M., Posalaky, Z., Porvaznik, M., and Russell, L. Gap junctions between Sertoli and germ cells of rat seminiferous tubules. Tissue Cell ,1979. 11, 741–754.

32.Russell, L.. Desmosome-like junctions between Sertoli and germ cells in the rat testis. Am. J. Anat,1977. 148, 301–312.

33.Russell, L. D., Gardner, R. J., and Weber, J. E. Reconstruction of a type-B configuration monkey Sertoli cell: Size, shape, and configurational and specialized cell-to-cell relationships. Am. J. Anat, (1986). 175, 73–90.

34.De Franca, L. R., Ghosh, S., Ye, S. J., and Russell, L. D. Surface and surface-to-volume relationships of the Sertoli cell during the cycle of the seminiferous epithelium in the rat. Biol. Reprod,(1993). 49, 1215–28.

35.Griswold MD. The central role of Sertoli cells in spermatogenesis. Semin Cell Dev Biol. 1998. Aug;9(4):411-6.

36. Suede SH, Malik A, Sapra A. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL), Spermatogenesis Histology 2020.Apr 14,

37.Nistal M, Abaurrea MA, Paniagua R. Morphological and histometric study on the human Sertoli cell from birth to the onset of puberty. J Anat. 1982 Mar;134(Pt 2):351-63.

38. Heyn, R., Makabe, S., and Motta, P. M. (2001). Ultrastructural morphodynamics of human Sertoli cells during testicular differentiation. Ital. J. Anat. Embryol. 106, 163–171.

39. Junqueira LC and Carneiro J. Basic Histology. 11th edition. New York-USA: McGraw-Hill inc, 2005. 418-429.

40. Show MD, Anway MD, Folmer JS, and Zirkin BaR. Reduced Intratesticular Testosterone Concentration Alters the Polymerization State of the Sertoli Cell Intermediate Filament Cytoskeleton by Degradation of Vimentin. Endocrinology,2003. 144(12): 5530–5536.

41. Mruk DD and Cheng CY. Sertoli-Sertoli and Sertoli-Germ Cell Interactions and Their Significance in Germ Cell Movement in the Seminiferous Epithelium during Spermatogenesis. Endocrine Reviews,2004; 25(5):747-806

42. Fleming SL, Shank PR and Boekelheide K. gama-Tubulin Overexpression in Sertoli Cells In Vivo: I. Localization to Sites of Spermatid Head Attach-

ment and Alterations in Sertoli Cell Microtubule Distribution. Biology Of Reproduction,2003. 69: 310–321.

43. Fleming SL, Shank PR, and Boekelheide K. gama-Tubulin Overexpression in Sertoli Cells In Vivo. II: Retention of Spermatids, Residual Bodies, and Germ Cell Apoptosis.Biology Of Reproduction,2003. 69: 322–330.

44. Mruk DD and Cheng CY. Cell–cell interactions at the ectoplasmic specialization in the testis. TRENDS in Endocrinology and Metabolism,2004.15(9): 439-447.

45. Cheng CY and Mruk DD. Cell Junction Dynamics in the Testis: Sertoli-Germ Cell Interactions and Male Contraceptive Development. Physiol Rev,2002. 82: 825-874.

46. Elayapillai, S. P., Teekaraman, D., Paulraj, R. S., & Jagadeesan, AAmeliorative effect of α-tocopherol on polychlorinated biphenyl (PCBs) induced testicular Sertoli cell dysfunction in F1 prepuberal rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*,2017. *69*(8), 681-694.

47. Wong CH, Cheng CY. Mitogen-activated protein kinases, adherens junction dynamics, and spermatogenesis: A review of recent data. Developmental Biology Academic Press, 2005. 286: 1-15.

48. Skinner MK and Griswold MD. Sertoli Cell Biology. California-USA: Elsevier Academic Press; 2005

49. Mruk DD and Cheng CY. Sertoli-Sertoli and Sertoli-Germ Cell Interactions and Their Significance in Germ Cell Movement in the Seminiferous Epithelium during Spermatogenesis. Endocrine Reviews,2004. 25(5):747-806.

50. Cheng CY and Mruk DD. Cell Junction Dynamics in the Testis: Sertoli-Germ Cell Interactions and Male Contraceptive Development. Physiol Rev,2002. 82: 825-874.

51. Mruk DD and Cheng CY. Cell–cell interactions at the ectoplasmic specialization in the testis. Trends in Endocrinology and Metabolism,2004. 15(9): 439-447.

52. Siu MKY and Cheng CY. Dynamic cross-talk between cells and the extracellular matrix in the testis. BioEssays,2004.26: 978-992.

53. Wong, E.W. Cheng, C.Y., Polarity proteins and cell–cell interactions in the testis, International Review of Cell and Molecular Biology,2009. 278: p. 309-353,

54. Chiquoine, D. “Observations on the early events of cadmium necrosis of the testis.” Anat Rec ,1964. 149: 23-36.

55. Rubin, L. L. and J. M. Staddon “The cell biology of the blood-brain barrier.” Annu Rev Neurosci,1999. 22: 11-28.

56. Fawcett, D. M.. “Ultrastructure and function of Sertoli cells.” American Physological Society ,1975.5: 21-55

57. Ploen, L. and B. P. Setchell). “Blood-testis barriers revisited. A homage to Lennart Nicander.” Int J Androl,1992.15(1): 1-4.

58. Kormano, M. “Dye permeability and alkaline phosphatase activity of testicular capillaries in the postnatal rat.” Histochemie,1967. 9(4): 327-338.

59. Vitale, R., D. W. Fawcett and M. Dym). “The normal development of the blood-testis barrier and the effects of clomiphene and estrogen treatment.” Anat Rec,1973. 176(3): 331-344.

60. Li, M. W., W. Xia, D. D. Mruk, C. Q. Wang, H. H. Yan, M. K. Siu, W. Y. Lui, W. M. Lee and C. Y. Cheng. “Tumor necrosis factor {alpha} reversibly disrupts the blood-testis barrier and impairs Sertoli-germ cell adhesion in the seminiferous epithelium of adult rat testes.” J Endocrinol, 2006.190(2): 313-329

61. Eertmans F, Dhooge W, Stuyvaert S, Comhaire F. Endocrine Disruptors: Effects on Male Fertility and Screening Tools for Their Assessment. Toxicol Vitro,2003. 17:515–24.

62. Casey G. Sex Hormones and Health. Nurs *New Zealand*, 2017. *23*(1), 24.

63. Amenyogbe E, Chen G, Wang Z, Lu X, Lin M, Lin AY. A Review on Sex Steroid Hormone Estrogen Receptors in Mammals and Fish. Int J Endocrinol, 2020,(*2020*): 5386193

64. Alves MG, Rato L, Carvalho RA, Moreira PI, Socorro S, Oliveira PF. Hormonal Control of Sertoli Cell Metabolism Regulates Spermatogenesis. Cell Mol Life Sci ,2013. 70:777–93.

65. Sun H, Zhang G, Dong F, Wang F, Cao W. Reprogramming Sertoli Cells Into Pluripotent Stem Cells. Cell Reprogram ,2014. 16:196–205.

6 Meroni SB, Galardo MN, Rindone G, Gorga A, Riera MF, Cigorraga SB. Molecular Mechanisms and Signaling Pathways Involved in Sertoli Cell Proliferation. Front Endocrinol (Lausanne) ,2019. 10:224.

67.O’Shaughnessy PJ. Hormonal Control of Germ Cell Development and Spermatogenesis. Semin Cell Dev Biol ,2014. 29:55–65

68. Ipsa E, Cruzat VF, Kagize JN, Yovich JL, Keane KN. Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor Action in Reproductive Tissues. Front Endocrinol (Lausanne) ,2019. 10:777.

69. Fritz KB, Rommerts FG, Louis BG, Dorrington JH _Regulation by FSH and dibutyryl cyclic AMP of the formation of androgen-binding protein in Sertoli cell-enriched cultures. J Reprod Fertil, 1976. 46:17-24

70. Zirkin BR, Awoniyi C, Griswold MD, Russell LD, Sharpe R. Is FSH required for adult spermatogenesis? J Androl,1994. *15*(4), 273-276.

71. Cavicchia, J. C., Sacerdote, F. L., Morales, A., & Zhu, B. C. Sertoli cell nuclear pore number changes in some stages of the spermatogenic cycle of the rat seminiferous epithelium. *Tissue and Cell*, 1998. *30*(2), 268-273.

72. Robinson, R., & Fritz, I. BMetabolism of glucose by Sertoli cells in culture. *Biology of reproduction*,1981. *24*(5), 1032-1041

73. Walter Tribley, K. R., & Griswold, M. D. ANDROGEN REGULATION OF SERTOLI CELL FUNCTION. *Pharmacology, Biology, and Clinical Applications of Androgens: Current Status and Future Prospects*, 1996. 11.

74. Meachem SJ, Ruwanpura SM, Ziolkowski J, Ague JM, Skinner MK, Loveland KL. Developmentally Distinct In Vivo Effects of FSH on Proliferation and Apoptosis During Testis Maturation. J Endocrinol ,2005. 186:429–46.

75. Volpato KC, Menegaz D, Leite LD, Barreto KP, de Vilhena Garcia E, Silva FR. Involvement of K+ Channels and Calcium-Dependent Pathways in the Action of T3 on Amino Acid Accumulation and Membrane Potential in Sertoli Cells of Immature Rat Testis. Life Sci ,2004. 74:1277–88.

76. Levallet G, Levallet J, Bouraima-Lelong H, Bonnamy PJ. Expression of the Camp-Phosphodiesterase PDE4D Isoforms and Age-Related Changes in Follicle-Stimulating Hormone-Stimulated PDE4 Activities in Immature Rat Sertoli Cells. Biol Reprod ,2007.76:794–803.

77. Bhattacharya I, Pradhan BS, Sarda K, Gautam M, Basu S, SSJAJoP-E M, et al. A Switch in Sertoli Cell Responsiveness to FSH may be Responsible for Robust Onset of Germ Cell Differentiation During Prepubartal Testicular Maturation in Rats. Am J Physiol Endocrinol Metab ,2012.*303*(7), E886-E898.

78. Rey, R.A.; Belville, C.; Nihoul-Fékété, C.; Michel-Calemard, L.; Forest, M.G.; Lahlou, N.; Jaubert, F.; Mowszowicz, I.; David, M.; Saka, N.; et al. Evaluation of gonadal function in 107 intersex patients by means of serum antimüllerian hormone measurement. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999, 84, 627–631

79. Quigley, C.A.; De Bellis, A.; Marschke, K.B.; el-Awady, M.K.;Wilson, E.M.; French, F.S. Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives [published erratum appears in Endocr Rev 1995 Aug;16(4):546]. Endocr. Rev. 1995, 16, 271–321.

80. Rey, R.; Mebarki, F.; Forest, M.G.; Mowszowicz, I.; Cate, R.L.; Morel, Y.; Chaussain, J.L.; Josso, N. Anti-müllerian hormone in children with androgen insensitivity. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1994, 79, 960–964.

81. Hughes, I.A.; Davies, J.D.; Bunch, T.I.; Pasterski, V.; Mastroyannopoulou, K.; MacDougall, J. Androgen insensitivity syndrome. Lancet,2012.380, 1419–1428

82. Singh, J.; O'Neill, C.; Handelsman, D.J. Induction of spermatogenesis by androgens in gonadotropin-deficient (hpg) mice. Endocrinology,1995. 136, 5311–5321

83. De Gendt, K.; Swinnen, J.V.; Saunders, P.T.K.; Schoonjans, L.; Dewerchin, M.; Devos, A.; Tan, K.; Atanassova, N.; Claessens, F.; Lecureuil, C.; et al. A Sertoli cell-selective knockout of the androgen receptor causes

spermatogenic arrest in meiosis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA,2004. 101, 1327–1332.

84. Martins AD, Alves MG, Simoes VL, Dias TR, Rato L, Moreira PI, et al. Control of Sertoli Cell Metabolism by Sex Steroid Hormones is Mediated Through Modulation in Glycolysis-Related Transporters and Enzymes. Cell Tissue Res ,2013. 354:861–8.

85. Berger T. Testicular Estradiol and the Pattern of Sertoli Cell Proliferation in Prepuberal Bulls. Theriogenology,2019. 136:60–5.

86. Tapanainen J, Kuopio T, Pelliniemi LJ, Huhtaniemi I. Rat Testicular Endogenous Steroids and Number of Leydig Cells Between the Fetal Period and Sexual Maturity. Biol Reprod ,1984. 31:1027–35.

87. Lee VW, de Kretser DM, Hudson B, Wang C. Variations in Serum FSH, LH and Testosterone Levels in Male Rats From Birth to Sexual Maturity. J Reprod Fertil ,1975. 42:121–6.

88. Walker WH. Non-Classical Actions of Testosterone and Spermatogenesis. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci ,2010).365:1557–69.

89. Fix C, Jordan C, Cano P, Walker W. Testosterone Activates Mitogen-Activated Protein Kinase and the Camp Response Element Binding Protein Transcription Factor in Sertoli Cells. Proc Natl Acad Sci USA ,2004. 101:10919–24.

90. Berg AH, Rice CD, Rahman MS, Dong J, Thomas P. Identification and Characterization of Membrane Androgen Receptors in the ZIP9 Zinc Transporter Subfamily: I. Discovery in Female Atlantic Croaker and Evidence ZIP9 Mediates Testosterone-Induced Apoptosis of Ovarian Follicle Cells. Endocrinology ,2014. 155:4237–49.

91. Petersen, C. and O. Soder, The sertoli cell--a hormonal target and 'super' nurse for germ cells that determines testicular size. Horm Res, 2006. 66(4): p. 153-61.

92. Guillaumot, P. and M. Benahmed, Prolactin receptors are expressed and hormonally regulated in rat Sertoli cells. Mol Cell Endocrinol, 1999. 149(1-2): p. 163-8.

93. Scarabelli, L., et al., Prolactin effect on pre-pubertal Sertoli cell proliferation and metabolism. J Endocrinol Invest, 2003. 26(8): p. 718-22.

94. Huhtaniemi, I. and A. Bartke, Perspective: male reproduction. Endocrinology, 2001. 142(6): p. 2178-83.

95. Gomez, J.M., M. Loir, and F. Le Gac, Growth hormone receptors in testis and liver during the spermatogenetic cycle in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Biol Reprod, 1998. 58(2): p. 483- 91.

96. Swanlund, D.J, et al., Diverse testicular responses to exogenous growth hormone and folliclestimulating hormone in prepubertal boars. Biol Reprod, 1995. 53(4): p. 749-57.

97. Laron, Z, Growth hormone insensitivity (Laron syndrome). Rev Endocr Metab Disord, 2002. 3(4): p. 347-55.

98. Bartlett, J.M, et al., Pubertal development and testicular function in the male growth hormonedeficient rat. J Endocrinol, 1990. 126(2): p. 193-201

99. Bertelloni, S, et al., Can growth hormone treatment in boys without growth hormone deficiency impair testicular function? J Pediatr, 1999. 135(3): p. 367-70.

100. Ankarberg-Lindgren, C, E. Norjavaara, and K.A. Wikland, Short boys treated with growth hormone show normal progression of testicular size and achieve normal serum testosterone concentrations. Eur J Endocrinol, 2002. 146(5): p. 681-5.

101. Lindgren, A.C.et al, Normal progression of testicular size in boys with idiopathic short stature and isolated growth hormone deficiency treated with growth hormone: experience from the KIGS. Horm Res, 2002. 58(2): p. 83-7

102 Van Haaster LH, De Jong FH, Docter R, De Rooij DG: The effect of hypothyroidism on Sertoli cell proliferation and differentiation and hormone levels during testicular development in the rat. Endocrinology 1992; 131: 1574–1576.

103. Van Haaster LH, de Jong FH, Docter R, de Rooij DG: High neonatal triiodothyronine levels reduce the period of Sertoli cell proliferation and accelerate tubular lumen formation in the rat testis, and increase serum inhibin levels. Endocrinology 1993; 133: 755–760.

104. Weber G, Vigone MC, Stroppa L, Chiumello G: Thyroid function and puberty. J Pediatr Endocrinol Metab 2003; 16(suppl 2):253– 257.

105. Anasti JN, Flack MR, Froehlich J, Nelson LM, Nisula BC: A potential novel mechanism for precocious puberty in juvenile hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 276–279.

Bölüm 21

OBEZİTE: EPİGENETİK YAKLAŞIM İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Gülşah KOÇ[1]

1 **Dr. Öğr. Üyesi,** İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, gulsahkoc@aydin.edu.tr Orcid number: 0000-0002-9678-5652

1. Giriş

Obezite, tüm dünyada prevalansı giderek artan ve halk sağlığını tehdit eden ciddi bir hastalıktır (Ng M ve diğerleri, 2014). Obezite beraberinde diyabet, dislipidemi, koroner arter hastalığı, felç, hipertansiyon ve kanser gibi ciddi rahatsızlıklara da neden olmaktadır (Formiguera X ve Canton A 2004). Dünya Sağlık Örgütü, 1.9 milyardan fazla yetişkinin aşırı kilolu ve 650 milyondan fazla kişinin obez olduğunu belirtmektedir, çocukluk çağı obezitesindeki artış daha da endişe vericidir (DSÖ, 2016).

Obezite vakalarının küçük bir kısmı monogenik değişikliklerden kaynaklanırken, yaygın şekilde multifaktöriyel kökenli olduğu, çevresel değişikliklerin (obezojenik ortam) ve bireysel genetik yatkınlığın oldukça önem arz ettiği anlaşılmıştır. Obezite yatkınlığına birçok faktör katkıda bulunur. Aşırı kalori tüketimi ve yetersiz fiziksel aktivite en bilinen nedenleri olmasının yanında genetik ve epigenetik faktörler; uyku bozuklukları; psikososyal nedenler; çevresel toksinlere maruz kalma ve bağırsak mikrobiyotasındaki değişimler de obeziteye yol açan önemli faktörler arasında yer almaktadır (Barabasi AL, 2007). Yaşam süremiz boyunca genomumuz, epigenomumuz ve çevremiz arasındaki etkileşimlerin kilo düzenlemesini etkilediği anlaşılmaktadır.

Bu bölümde, obezite gelişimi ve riskinin değerlendirilmesinde epigenetik modifikasyonların etkisinin daha iyi anlaşılması için yapılan çalışmalardan edinilen bilgilerin derlenerek sunulması amaçlanmıştır.

2. Epigenetik ve Obezite

Epigenetik, DNA dizisinde bir değişiklik olmaksızın meydana gelen gen fonksiyonundaki kalıtsal değişiklikler olarak tanımlanmıştır. En basit prokaryottan en gelişmiş ökaryota kadar hücreler, atalarından aldığı bilgileri hücre bölünmesi yoluyla nesilden nesile aktarırlar. Bu hafıza bilginin büyük kısmı genom dizisinde depolanır (Bonasio ve diğerleri, 2010).

Organizma da gelişim ve metabolik faaliyetleri sağlayan gen aktivitesi epigenetik mekanizmalar tarafından kontrol edilir. Epigenetik mekanizmalar, bazı genlerin ekspresyonunu uyarırken bazılarının ise ekspresyonunu baskılamayı sağlar. Geri dönüşümlü olan bu değişiklikler, çevre koşulları tarafından da etkilenebilir (Razin A ve Kantor B, 2005).

Gen ekspresyonunun epigenetik düzenlenmesi, normal hücre gelişimi ve işlevi için vazgeçilmezdir. Epigenom, hücre farklılaşması, hücreye özgü gen ekspresyonu, genomik imprinting, X kromozomu inaktivasyonu, DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve RNA aracılı süreçleri içerir ve bu dengenin bozulması çeşitli patolojilere neden olabilir, obeziteye katkıda bulunabilir. Gen ekspresyonunun düzenlenmesinde yer alan en dikkat çekici epigenetik mekanizmalar, DNA metilasyonu, histon modi-

fikasyonları ve kodlamayan RNA'lardır (Liberman N ve diğerleri, 2019) (Tablo 1).

Tablo 1. *Başlıca epigenetik modifikasyonların ve modifiye edici enzimlerin listesi*

Epigenetik modifikasyonlar/ Enzimler	Tanım ve Görevi
DNA metilasyonu	Bir guanin nükleotidin yanında bulunan bir sitozin nükleotidin 5. karbonuna bir metil grubunun (CH_3) eklenmesi. Metilasyon tipik olarak CpG'lerde meydana gelirken, CpG olmayan metilasyon da gözlenmiştir
DNA metiltransferazlar (DNMT'ler)	Bir metil grubunun DNA'ya transferini katalize eden enzim ailesi. DNMT1, replikasyon sırasında DNA metilasyonunun korunmasından sorumludur. DNTM3A ve DNTM3B, de novo DNA metilasyon kalıpları oluşturmaktan sorumludur
TET metilsitozin dioksijenazlar	5mC'yi 5-hidroksimetilsitozine (5hmC), 5-formilsitozine (5fC) ve 5-karboksilsitozine (5caC) aktif olarak oksitleyen üç enzimdir (TET1, TET2 ve TET3)
Histon asetilasyonu	Histon proteinlerinin lizin (K) aminoasitlerine bir asetil grubunun (CH_3CO) eklenmesini sağlar
Histon asetiltransferazlar (HAT'ler)	Histonların asetilasyonundan sorumlu bir enzim sınıfı. HAT'lerin katalitik etkisi, katalitik olmayan alanın kontrolü altındadır
Histon deasetilazlar(HDAC'ler)	Histon proteinlerinin deasetilasyonundan sorumlu enzim ailesidir. Pek çok HDAC izoformu ökaryotik hücrelerde bulunur (ör; HDAC3, HDAC4, HDAC5, HDAC8, HDAC11)
Sirtuinler (SIRT'ler)	Nikotinamid adenin dinükleotid (NAD^+)'e bağlı histon lizin deasetilasyonunu katalize edebilen Sınıf III HDAC'lerdir
Histon metilasyonu	Histon proteinlerinin amino asitlerine bir metil grubunun eklenmesi. Histon metilasyonu, argininler ve lizinler üzerinde iyi karakterize edilmiştir
Histon metiltransferazlar (HMT'ler)	Bir, iki veya üç metil grubunun, histon proteinlerin lizin ve arginin rezidülerine transferini katalize eden enzimlerdir
Histon demetilazlar (HDM'ler)	Metil gruplarını histon proteinlerinin lizin ve arginin rezidülerinden aktif olarak uzaklaştıran enzimlerdir. HDM'ler iki aileye ayrılır: amino oksidaz homolog lizin demetilaz 1 (LSD1 veya KDM1) ve JmjC alanı içeren histon demetilazlar (JHDM'ler)
miRNA'lar	Negatif düzenleme veya mRNA degradasyonu yoluyla transkripsiyon sonrası gen ekspresyonunu düzenleyen küçük (~22 nt) kodlamayan RNA'lardır
lncRNA'lar	Kromatin yeniden şekillenmesi dahil olmak üzere farklı mekanizmalar yoluyla gen ekspresyonunu düzenleyen uzun (≥200 nt) kodlamayan RNA'lardır

2.1. DNA Metilasyonu ve Obezite İlişkisi

DNA metilasyonu, gen ekspresyonunun düzenlenmesinde en önemli epigenetik mekanizmalardan biridir. Bir metil grubunun (-CH3), sitozin

(C) bazının 5. karbonuna DNA metiltransferazlar (DNMT'ler) tarafından kovalent bağlanmasıyla oluşur (Şekil 1). Memelilerde, DNMT1, DNMT3A ve DNMT3B olarak adlandırılan üç tane DNA metil transferaz vardır; DNMT1, yarı metillenmiş DNA' ları tam metiller ve deasetile kromatine ihtiyaç duyar. DNMT3A ve DNMT3B; embriyonik hücrelerde yoğun olarak eksprese olurlar ve de novo metilasyon yaparlar. DNMT3L; DNMT3A ve DNMT3B ile ilişki kurar, germ hücrelerinin matürasyonu sırasındaki DNA metilasyonunda anahtar rolü vardır (Okano M ve diğerleri, 1998)

DNA metilasyonu, genomdaki sitozin (C) ve guanin (G) çiftlerinin ard arda sıralanmasıyla oluşan CpG dizilerinin yoğunlaştığı bölgelerde gerçekleşmektedir. CpG dinükleotitleri, genom boyunca eşit olmayan bir şekilde dağılır ve çoğunluğu metillenmiş halde korunur. Bununla birlikte, CpG adacıkları olarak adlandırılan CpG açısından zengin bölgeler, normal hücrelerde genel olarak metillenmemiş bir durumda bulunur (Illingworth RS ve Bird AP, 2009). CpG adacıkları sıklıkla genlerin promotör ve çevrilmeyen (untranslated-UTR) bölgelerinde bulunur. İnsan genlerinin %60'ında CpG adacıklarına sahip promotörler bulunmaktadır. CpG adacıklarına bir metil grubu ilavesi, transkripsiyon faktörlerinin bağlanmasına engel oluşturur ve gen ekspresyonu baskılanır (Drummond EM ve Gibney ER, 2013).

Şekil 1. *DNA Metilasyonu (Kaynak: Bae DJ, Jun JA, Chang HS, Park JS, Park CS. (2020). Epigenetic Changes in Asthma: Role of DNA CpG Methylation. Tuberculosis and respiratory diseases, 83(1), 1–13. https://doi.org/10.4046/trd.2018.0088).*

DNA metilasyonunun temel fonksiyonlarının;

- Retrotranspozonların kalıtsal transkripsiyonel baskısı
- Imprinting genlerin monoalelik ekspresyonu,
- Dişilerde X kromozomu inaktivasyonu,

- Transkripsiyon faktörlerinin, genlerin promotör bölgelerine seçici olarak bağlanması olduğu anlaşılmaktadır (Bestor TH ve diğerleri, 2015).

Bir bireyin yaşam süresi boyunca ve erken gelişim sırasında genom, DNA metilasyonu açısından dinamik değişikliklere uğrar. Döllenmeden hemen sonra genom boyunca demetilasyon gerçekleşir. De novo DNA metilasyonu, iç kütle hücrelerinin embriyonik ektodermi oluşturmak için farklılaşmaya başladığında, implantasyon zamanı civarında meydana gelir (Li E ve Zhang Y, 2014).

Dokuya özel bir şekilde ifade edilen CpG promotörlerine sahip genler erken embriyonik dönemde ve daha sonra somatik hücrelerde ifade edilir. Dişilerde X kromozomlarından birinin inaktif hale gelmesi de bu süreç içerisinde gerçekleşir (Li E ve Zhang Y, 2014).

DNA metilasyonunun, gen ekspresyonunun düzenlenmesinin yanı sıra genomik bütünlüğün korunmasında da rolü vardır. Memeli genomunda, CpG adacıklarının dışındaki CpG dinükleotitlerinin çoğu, retrotranspozon adı verilen tekrarlayan dizilerde yer almaktadır. DNA metilasyonu, retrotranspozonların ekspresyonunu sınırlar, böylelikle kromozomal yapıyı koruduğu düşünülmektedir.

DNA metilasyonu, kromatin yapısındaki ve protein-DNA etkileşimlerindeki değişikliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkan transkripsiyonel baskı ile ilişkilidir. Global DNA metilasyonundaki değişiklik, birçok hastalığın ayırt edici özelliği olarak kabul edilir.

Çevresel faktörler, ebeveyn gametlerinde, fetüsde ve doğum sonrası gelişimde epigenetik programlamayı etkiler. Doku gen ekspresyonunun epigenetik düzenlemesi, yaşam boyu çevresel etkenlere yanıt olarak değişebilir. Epigenetik mekanizma yoluyla modüle edilebilen bir obezite örneği, Agouti faresi hayvan modelidir. Farelerde Agouti lokusu deri rengini kontrol eder, bu lokusta meydana gelen bir mutasyon, sarı renk değişikliğine neden olurken aynı zamanda agouti proteini ekspresyon regülasyonunu değiştirir, bu durum hipotalamustaki melanokortin yolağı da etkiler ve hiperfajik obeziteye neden olur. Metilasyon, genin ifade edilme derecesini kontrol eder; bu nedenle Agouti farelerinde ortaya çıkan obezite fenotipi metilasyonla ilişkilidir (Wolff GL ve diğerleri, 1999). Agouti farelerde beslenme metabolitlerinin, epigenetik düzenlemeyi değiştirerek vücut ağırlığını etkileyebileceği gösterilmiştir. DNA ve histon metilasyonunun gerçekleşebilmesi için metil grubu donörü olan S-adenosilmetiyonin (SAM) havuzunun folat tarafından sağlanması gerekmektedir. Aguti sarı fare modelinde folat eksikliği gözlenmiş ve bu durumun DNA hipometilasyonu ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır. Hamile fareler, metil donörü bakımından zengin diyetlerle beslendiğinde, yavrular normal diyetle te-

davi edilen kontrol grubuna kıyasla daha yüksek oranda yabanıl tipte tüy rengine sahip olmuştur. Maternal beslenmede metil takviyesinin, yavru agouti farelerde obezite olasılığını azalttığı belirtilmektedir (Dolinoy DC, 2008).

Bir çalışmada yetişkinlerde artmış vücut kitle indeksi (VKI) ve hipoksi ile indüklenebilir faktör 3a (HIF3A) geninde artan metilasyon arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Kan ve insan yağ dokusundaki DNA metilasyonunun genom çapında analizi, HIF3A'nın intron 1'indeki üç CpG bölgesinde VKI ile metilasyon ilişkisini ortaya çıkarmıştır (Dick KJ ve diğerleri, 2014). HIF3A, hücrelerde düşük oksijen durumunda adaptif yanıtta transkripsiyonel düzenleyici olarak görev yapmaktadır. Kilo alımı, yağ dokusunda hipoksiye yol açmaktadır ve HIF3A'nın değişen metillenme profilinin adiposit farklılaşmasında etkili olabileceği düşünülmektedir (Pfeiffer S ve diğerleri, 2016).

Leptin (LEP), özellikle hipotalamusu uyararak gıda alımını kısıtlayan ve enerji harcamasını uyaran adipositler tarafından salgılanan bir hormondur. Vücut ağırlığı ve enerji homeostazı için leptin sinyal yolunun düzgün çalışması gereklidir. LEP promotör metilasyonunun, gebelik öncesi obezite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Gebelik öncesi obez olan annelerden doğan bebeklerde LEP metilasyonu daha düşüktür ve bebeğin yaşamı boyunca obez olma riskinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Lesseur C ve diğerleri, 2013).

İnsülin benzeri büyüme faktörü 2 (IGF-2) hücrelerin büyümesi ve bölünmesini fetal aşamada teşvik eder. IGF-2, gebelik sırasında büyümeyi destekleyen başlıca hormondur ve erken embriyonik aşamada farklı somatik dokularda sentezlenir. IGF2'yi kodlayan genin babadan gelen alleli aktif, anneden gelen alleli ise inaktiftir, yani imprintingtir. IGF-2 promotörünün metilasyon yüzdesi, kilolu bebeklerde zayıf bebeklere göre daha yüksek bulunmuştur (Perkins E ve diğerleri, 2012).

Obezitede önemli aday genlerden biri, karbonhidrat ve lipid metabolizması da dahil olmak üzere hücresel enerji metabolizmasının düzenlenmesinde yer alan transkripsiyonel koaktivatör ailesine ait peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör γ koaktivatörü 1a (PGC1α)'dır. İnsan göbek kordonu ve kas hücrelerinde PGC1α promotör metilasyonu, sırasıyla maternal pregestasyonel VKİ ve yüksek yağlı aşırı besleme ile ilişkilendirilmiştir (Gemma C ve diğerleri, 2009; Brons C ve diğerleri, 2010).

İnsülin sinyal yolağında yer alan insülin reseptör substratı 1 (IRS-1), tip 2 diyabetli kişilerin yağ dokusunda metilasyon durumunu değiştirmiştir, bu durum IRS-1 ekspresyonunun, DNA promotör bölge metilasyonu ile düzenlenebileceğini düşündürmektedir (Nilsson E ve diğerleri, 2014).

Proopiomelanokortin (POMC), melanokortin sisteminin önemli bir bileşenidir; besin alımını ve enerji dengesini düzenleyen karmaşık bir nöroendokrin sistemi regüle eder. POMC DNA metilasyonu, insanlarda erken gebelikte maternal beslenmeden etkilenir. Çocuklarda ve yetişkinlerde, POMC intron2/ekson3'ün hipermetilasyonunun obezite ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar vardır (P. Kühnen ve diğerleri, 2016).

İnflamasyon ve oksidatif stres ile ilgili bazı genlerin promoter bölgelerinde metilasyon seviyeleri ölçülerek aşırı kilo ve obeziteye olan etkisini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, VKİ>30 kg/m^2 olan obez bireylerin kan örneklerinde, normal kilodaki kişilere kıyasla interlökin-6 (IL-6) gen promotörünün önemli ölçüde artmış hipermetilasyon gösterdiği belirtilmiştir. Obezite risk değerlendirmesi için IL-6 promotörünün anormal DNA metilasyonu, moleküler biyobelirteç olarak kullanılabileceği düşüncesini doğurmuştur (Na YK ve diğerleri, 2015).

Tüm bu çalışmalar, obezite durumunu veya yaşamın ilk aylarından itibaren obezite geliştirme riskini gösteren epigenetik biyobelirteçlerin araştırılmasında önemlidir.

2.2. Histon Modifikasyonları ve Obezite İlişkisi

Histonlar, DNA'nın paketlenmesinden sorumlu oldukça iyi korunmuş proteinlerdir. Beş histon ailesi vardır: H1, H2A, H2B, H3 ve H4. Nükleozom adı verilen temel kromatin birimi, bir oktamer histon (H2A, H2B, H3 ve H4'ün her birinin iki kopyası) etrafına sarılmış DNA'dan yapılır. Kromatin modellenmesi ve gen transkripsiyonu için kromatinin açılması, histon kuyruklarının translasyon sonrası modifikasyonları tarafından kontrol edilir. Bu modifikasyonlar, histonların yüksek düzeyde bazik N-terminal kuyruklarının nükleozomdan dışarı çıkarak metilasyon, asetilasyon, ubikutinasyon ve fosforilasyon gibi kovalent reaksiyonlara maruz kalması ile gerçekleşir. Böylelikle histon kodu adı verilen, genomda transkripsiyonel durumu belirleyen karmaşık bir histon post transkrispsiyonel modifikasyon ağı oluşur (Bannister AJ ve Kouzarides T, 2011).

Post transkrispsiyonel modifikasyonlar özel enzimler aracılığı ile histon aminoasit rezidülerine bağlanır veya ayrılırlar. Histon asetiltransferazlar (HAT), histon proteinlerindeki lizin aminoasitlerine asetil gruplarının eklenmesini katalizler. HAT'ler, Tip A nükleer histonlara asetil grubu ekleyenler ve Tip B sitoplazmada yeni sentezlenmiş histonlara asetil grubu ekleyenler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Histon deasetilazlar (HDAC'ler) ise asetil gruplarını histon proteinlerindeki lizinlerden ayırmaktadır. HDAC'ler dört grupta sınıflandırılır. Sınıf I HDAC'ler (HDAC1, HDAC2, HDAC3 ve HDAC8); sınıf II HDAC'ler (HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9 ve HDAC10); sınıf III HDAC'ler veya sirtuinler (SIRT'ler) (SIRT1, SIRT2, SIRT3, SIRT4, SIRT5, SIRT6 ve SIRT7); ve

sınıf IV HDAC (HDAC11) (Kouzarides T, 2007).

Histon metilasyonu, histon kuyruklarda yer alan arginin, lizin ve histidin aminoasitlerine histon metiltransferazlar (HMT) tarafından metil gruplarının eklenmesiyle gerçekleşir, histon demetilazlar (HDM) ise metil gruplarını histon kuyruklarından çıkarabilirler (Kouzarides T, 2007).

Histon modifikasyonları, adipogenezin epigenetik düzenlenmesinde yer alır ve obezite gelişiminde önemli bir rol oynayabilir. Hücre kültürü ve hayvan modellerinde histon post transkrispsiyonel modifikasyonlarının yeniden modellenmesi incelenmiştir. Histon modifikasyonlarının, adiposit farklılaşması sırasında anahtar düzenleyici genlerin (Pref-1, C/EBPβ, C/EBPa, PPARγ2 ve aP2) ekspresyonunu kontrol ettiği gösterilmiştir (Zhang Q ve diğerleri, 2012).

Obez fare modellerinde, karaciğerde tümör nekroz faktörü (Tnfa) ve monosit kemotaktik protein 1 (Ccl2) ekspresyonu artan histon lizin asetilasyonu ile ilişkilendirilmiştir (Mikula M ve diğerleri, 2014). Beslenmesinde kalori kısıtlaması yapılan obez farelerin yağ dokusunda ise artan histon asetilasyonu ve glukoz taşıyıcı tip 4 (Glut) geninin transkripsiyonu rapor edilmiştir (Wheatley KE ve diğerleri, 2011).

Histon modifikasyonunda yer alan enzimler obezitede rol oynayabilir. Yüksek yağlı diyetlere ve açlığa yanıt olarak medial hipotalamus, beslenme, metabolizma ve üreme davranışlarını düzenleyen nöropeptitlerin ifadesini değiştirir, ayrıca histon deasetilazların (HDAC'ler) regülasyonunu kontrol eder. Dört hafta boyunca yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde yapılan bir çalışmada HDAC5 ve HDAC8 gen ekspresyonunun arttığı gözlenmiştir. Bu farelerde açlığın indüklemesi ile HDAC3 ve HDAC4 ekspresyon seviyelerinde artış, HDAC10 ve HDAC11 seviyelerinde azalma tespit edilmiştir (Funato H ve diğerleri, 2011). H3K9'a özgü demetilaz, nükleer hormon reseptörü aracılı gen aktivasyonunda ve erkek germ hücre gelişiminde önemli bir role sahiptir, bu enzimin fonksiyon kaybı obezite ile ilişkilidir (Tateishi K ve diğerleri, 2009). HDAC5'in hipotalamik leptin salınımına aracılık ettiği öne sürülmüştür (Kabra DG ve diğerleri, 2016). Başka bir çalışmada, sınıf I HDAC'lerin engellenmesinin, yüksek yağlı diyet ile beslenen obez diyabetik farelerde bir dizi metabolik bozukluğu düzelttiği gösterilmiştir (Galmozzi A ve diğerleri, 2013). Ayrıca, farelerde HDAC9 veya HDAC11 eksikliğinin tüm vücutta enerji harcamasını arttırdığı ve yağlı beslenmenin neden olduğu obeziteye karşı koruduğu belirtilmiştir (Sun L ve diğerleri, 2018; Chatterjee TK ve diğerleri, 2014). Histon demetilazlardan, lizin spesifik demetilaz 1 (LSD1)'in farklı mekanizmalar yoluyla kahverengi adipoz dokuda termojenezi desteklediği gösterilmiştir. LSD1, eşleşmemiş protein 1 (Ucp1) transkripsiyonunu desteklerken, glukokortikoid yolunu bastırmaktadır. (Zeng X ve diğerleri, 2016).

HDAC inhibitörleri, insanlarda kanser ve inflamatuvar hastalıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır. Obezite tedavisi için de uygun adaylar olup olamayacaklarını değerlendirmek için kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.3. Kodlamayan RNA'lar ve Obezite İlişkisi

Kodlamayan RNA'lar (ncRNA'lar), proteine çevrilemeyen RNA molekülleridir. İnsan RNA transkriptlerinin büyük çoğunluğunun proteinleri kodlamadığı ve hücresel fonksiyonları şekillendirdiği bilinmektedir. Epigenetik gen susturulmasından mRNA stabilitesinin transkripsiyon sonrası düzenlenmesine kadar farklı seviyelerde gen düzenlemesinde görev almaktadırlar (Panni S ve diğerleri, 2020). Genel olarak, ncRNA üç kategoriye ayrılır:

I. Küçük nükleer/nükleolar RNA'lar (snRNA'lar ve snoRNA'lar),

II. Mikro RNA'lar (miRNA'lar)

III. Uzun ncRNA'lar (lncRNA'lar).

miRNA'lar, protein translasyonunu bloke ederek veya mRNA degradasyonunu indükleyerek gen ekspresyonunu düzenleyen kısa nükleotitlerdir (20 - 40 nükleotit). lncRNA'lar ise 200 den fazla sayıda nükleotidin bir araya gelmesiyle oluşur. lncRNA'lar kromatin yapısının yeniden programlanmasıyla ilişkilendirilmiştir. Son on yılda, yüksek verimli yöntemler ve biyoinformatik analizler, yeni ncRNA transkriptlerinin tanımlanmasına katkıda bulunmuştur, ancak bunlardan yalnızca birkaçı deneysel modellerde işlevsel olarak karakterize edilmiş ve doğrulanmıştır (Mercer TR ve diğerleri, 2009).

Obezite çalışmalarında, obez bireylerin beyaz yağ dokusunda normal kilodaki kontrollere kıyasla bazı miRNA'ların farklı şekilde eksprese edildiği gözlenmiştir. miR-17-5p ve miR-132'nin ekspresyonu, obez ve sağlıklı kişilerin omental yağları arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir (Heneghan HM ve diğerleri, 2011). Karın deri altı yağ dokusunda, miR-21'in ekspresyonu obez hastalarda zayıf kontrollerle karşılaştırıldığında daha yüksektir ve VKİ ile pozitif korelasyon gösterir (Keller P ve diğerleri, 2011). Bir çalışmada, morbid obezitesi olan 19 kişinin karın deri altı yağ dokusunda çok sayıda miRNA'nın ekspresyonu ölçülmüştür. Bu kişiler, diyet ve egzersiz ile kilo verdikten sonra karın deri altı yağ dokularından tekrar miRNA ekspresyonu ölçümü yapılmıştır. Kilo kaybının miR-29a-3p ve miR-29a-5p'nin ekspresyon seviyesinin artmasına ve miR-20b-5b'nin ekspresyon seviyesinin azalmasına yol açtığı anlaşılmıştır (Kristensen MM ve diğerleri, 2017). İnsan çalışmalarına ek olarak farelerde yapılan araştırmalar, yağlı diyet ile beslenmeye bağlı obezitenin yağ dokusunda çok sayıda miRNA'nın ifadesini değiştirdiğini göstermiştir. 5 ay boyunca

yüksek yağlı diyet ile beslenen farelerde, miR-342-3p, miR-142-3p, miR-142-5p, miR-21, miR-146a, miR-146b, miR-379 ifadesinin arttığı, miR-122, miR- 133b, miR-1, miR-30a, miR-192, miR-203 ifadesinin azaldığı tespit edilmiştir (Chartoumpekis DV ve diğerleri, 2012).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, miRNA'ların adiposit farklılaşmasında önemli bir rol oynadığını ve bu nedenle obezitenin patogenezine katkıda bulunduğunu ileri sürmüştür. Yağ hücrelerinin düzenlenmesinde miRNA'nın rolü olduğunu öne süren ilk çalışma, Drosophila'da miR-14'ün, p38 ve mitojenle aktive edilen protein kinaz (MAPK)'yı hedefleyerek yağ metabolizmasını inhibe ettiğinin gösterilmesidir (Xu P ve diğerleri, 2003).

Bir dizi miRNA'nın, farklı moleküler mekanizmalar yoluyla adipogenezi teşvik ettiği gösterilmiştir; miR-143, MAPK sinyal yoluyla etki gösteren insan adiposit farklılaşmasını destekler (Esau C ve diğerleri, 2004). miR-17, Rb2/p130'u inhibe ederek yine adiposit farklılaşmasını destekler (Wang Q ve diğerleri, 2008). miR-26b, adiposit farklılaşmasını artırmak için fosfataz PTEN'i hedefler (Li G ve diğerleri, 2017) ve miR -21, insan yağ dokusundan elde edilen mezenkimal kök hücrelerde (MSC) transforme edici büyüme faktör- beta (TGF-β) yolunun modülasyonu yoluyla adipogenezi düzenler (Kim YJ ve diğerleri, 2009).

Bazı çalışmalarda da miRNA'ların adiposit farklılaşmasını inhibe ettiği rapor edilmiştir; miR-130, adipogenezi baskılamak için peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör y (PPAR-y) ekspresyonunu inhibe eder (Lee EK ve diğerleri, 2011), miR-22 ve miR-138, sırasıyla HDAC6 ve adenovirüs EID-1'i (bir nükleer reseptör koregülatörü) baskılayarak insan adipoz dokusundan türetilen mezankimal kök hücrelerin adipojenik farklılaşmasını inhibe etmektedir (Huang S ve diğerleri, 2012; Yang Z ve diğerleri, 2011).

miR-26b ekspresyonunun olgun adipositleri arttığı ve adiposit farklılaşmasını düzenlediği bulunmuştur. İnsan pre-adipositlerinde miR-26b'yi stabil bir şekilde susturarak adiposit farklılaşmasının baskılandığı bulunmuştur (Song G ve diğerleri, 2013). miR-26b aşırı eksprese eden insan pre-adipositleri yavaş bir büyüme hızı gösterir ve G1 fazında uzun süre kalırlar. miR-26b, böylece siklin D2'nin ekspresyonunu aşağı regüle eder. Bu veriler miR-26b'nin hücre farklılaşmasını desteklediğini, hücre proliferasyonunu azalttığını ve obezitede terapötik tedavi için hedeflenebileceğini göstermektedir (Song G ve diğerleri, 2013; Xu G ve diğerleri, 2015). miR-200a, miR-200b ve miR-429'un, leptin eksikliği olan obez (ob/ob) farelerin hipotalamusunda arttığı gösterilmiştir. Leptin ile tedavi, ob/ob farelerin hipotalamusunda bu miRNA'ların ekspresyonunu azaltmıştır. miR-200a'nın hipotalamik susturulması, leptin reseptörü (LEPR) ve insülin reseptörü substratı 2 (ISR-2)'nin ekspresyon seviyesini arttırmıştır. Obezite

tedavisi için miR-200a'nın hedef molekül olabileceği düşünülmektedir (Crépin D ve diğerleri, 2014). Bir başka çalışmada, miRNA-130b'nin, adipogenezi ve lipogenezi inhibe ettiği ve PPAR- γ'yı hedefleyerek adipositlerde yağ birikimini azalttığı ortaya çıkmıştır (Pan S, ve diğerleri, 2014).

Hayvan çalışmalarında, miR-21 inhibisyonunun adipogenezi teşvik ederek, obez farelerde vücut ağırlığını ve adiposit boyutunu azalttığı gösterilmiştir (Seeger T ve diğerleri, 2014). Benzer şekilde, miR-324-5p'nin inhibisyonunun farelerde vücut ağırlığını azalttığı gösterilmiştir (Li D ve diğerleri, 2019).

Son çalışmalar, obez bireylerin kan örneklerinde çok sayıda miRNA olduğunu göstermektedir. Serbest dolaşımda yer alan miRNA'lardaki varyasyonların obezite için erken teşhis aracı bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği olasılığı vurgulanmaktadır.

İnsan çalışmalarında bazı lncRNA'ların, obez ve normal kilodaki sağlıklı bireyler arasında farklı profil sergilediği anlaşılmıştır. Örneğin, dolaşımdaki lncRNA-p5549, lncRNA-p21015 ve lncRNA-p19461'nin VKİ, bel çevresi ve açlık insülin seviyeleri ile ters orantılı olduğu saptanmıştır (Sun J ve diğerleri, 2016). Çok sayıda lncRNA'nın in vitro olarak adiposit biyolojisinin önemli düzenleyicileri olduğu tespit edilmiştir (Li M ve diğerleri, 2016). Kemik iliği kaynaklı mezankimal kök hücrelerde lncRNA H19'un, HDAC4, HDAC5 ve HDAC6 ekspresyonunu azalttığı ve adiposit farklılaşmasını inhibe ettiği anlaşılmıştır (Huang Y ve diğerleri, 2016). Ayrıca, obez bireylerin beyaz yağ dokusunda, lncRNA H19 ekspresyonunun azaldığı tespit edilmiştir (Schmidt E ve diğerleri, 2018).

Obezitede lncRNA'lar hakkındaki bilgi ve çalışmalar hala çok kısıtlıdır. Obezite ve ilgili metabolik hastalıkların iyileştirilmesi için terapötik hedefler olarak lncRNA'ların uygunluğunu belirlemek için çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

3. Fetal Dönem Epigenetik Değişimler ve Obezite İlişkisi

Çevresel faktörlerin, metabolik hastalıklarda epigenetik değişikliklere neden olduğu bilinmektedir. Çevresel faktörler arasında kimyasal stresörler (metaller, hava kirliliği veya bisfenol A gibi endokrin bozucu kimyasallar), tütün, yüksek düzeyde alkol alımı gibi sağlıksız alışkanlıklar, sedanter yaşam, farmakolojik faktörler ve beslenme yer alır (Ling C ve Rönn T, 2019)

İnsan gelişimi sırasında, döllenmeden sonraki ilk üç ay gelişimsel plastisitenin en kritik dönemidir. Genomun aksine, epigenom bu aşamada çok dinamiktir. Epigenetik değişiklikler mitotik veya mayotik olarak gerçekleşebilir. Çevresel faktörler, ebeveyn gametlerinin, fetüsün ve doğum sonrası gelişimin epigenetik programlanmasını şekillendirebilir (Torano

EG ve diğerleri, 2016).

Gestasyonel gelişim sırasındaki plastisite, fetüsü ortama adapte etmek için çok önemlidir. Besin yoksunu bir intrauterin ortamın, hayvanlarda yavruların vücut ağırlığını etkilediği gözlenmiştir (Vickers MH ve diğerleri, 2000). Bu hipotezi destekleyen en geniş çaplı epidemiyolojik araştırmalardan biri, 1944 yılında İkinci Dünya Savaşı sırasında utero ciddi beslenme eksikliklerine maruz kalan büyük bir denek grubu üzerinde yapılmıştır. Hollanda da yaşayan, gebeliklerinin ilk üç aylık dönemde kıtlığa maruz kalan annelerin çocukları, altmış yıl sonra kıtlığa maruz kalmayan aynı cinsiyetteki kişilerle karşılaştırıldığında yüksek oranda obez oldukları saptanmıştır. Anne karnında ilk 3 aylık dönemde kıtlığa maruz kalmış kişilerin imprinting IGF2 geninde DNA metilasyonunun daha az olduğu anlaşılmıştır. Hollanda grubu ile yapılan çalışmalar, iki önemli bulguyu ortaya çıkarmıştır (Roseboom T ve diğerleri, 2006).

I. Beslenme düzeninin epigenetik değişikliklere neden olabilmesi için embriyonik gelişim sırasında kritik bir zaman vardır.

II. Bu epigenetik modifikasyonlar soylara aktarılır.

Hales ve Baker tarafından 1990'larda öne sürülen fetal programlama düşüncesi artık dünya çapında kabul görmüştür. Bu çalışmaların sonuçları, utero ve doğum sonrası yaşamda oldukça farklı çevre ve beslenme koşullarına maruz kalan kişilerde hastalıkların moleküler mekanizmalarının anlaşılması için epigenetik programlamayı anlamada katkıda bulunmuştur. Uterus içinde beslenme, çevresel etki ve diğer faktörler, epigenetik mekanizmalar yoluyla bebeğin gen ekspresyonunu kalıcı olarak değiştirebilir, dolayısıyla hücre ve organların yapısını, işlevini değiştirerek metabolik anormalliklere yol açabilir (Desai M ve diğerleri, 2015).

Gebelik öncesi ve sırasında annenin beslenmesi, CpG metilasyonunun kurgulanmasını ve epigenetik olarak modifiye edilmiş alellerin yaşam boyu ekspresyonunu etkileyebilir. Annenin gebelik öncesi obezitesi ve hamilelik sırasında kilo alımnın artması, daha yüksek doğum ağırlıklı yenidoğanlar ve daha sonraki yaşamda artan obezite ve diyabet riski ile ilişkilidir; bu gözlem gelişimsel dönemde fetüslerin ve yenidoğanların annenin beslenmesindeki değişikliklere karşı savunmasız olduğunu göstermektedir (Desai M ve diğerleri, 2015).

Bir çalışmada, doğumda sırasında göbek bağı dokusundan elde edilen DNA'da bazı genlerin promotör bölge metilasyonuna bakılmıştır. Dokuz yıl sonra yağlanma açısından değerlendirilen bu çocuklarda alınan DNA örneklerinden yapılan metilasyon çalışmasında retinoid X reseptörü-a (RXR-A) ve endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS)'ın metilasyonunda değişim gerçekleştiği ve yüksek yağlanma ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Go-

dfrey KM ve diğerleri 2011). Bu sonuçlar, epigenetik işaretlerin modifikasyonunun obezitenin fetal programlanmasında çok önemli olabileceğini doğrulamaktadır. Ayrıca bebeklerin emzirilme sürelerinin, leptin geninin metilasyonu ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Anne sütü, leptinin yanı sıra çok sayıda büyüme faktörü ve sinyal molekülleri içermektedir. Enerji dengesinin ve gıda alımının düzenlenmesinde yer alan ve hemen hemen tüm nöropeptidlerle etkileşime giren leptinin daha düşük metilasyonu artan ekspresyonuna ve daha yüksek leptin protein konsantrasyonlarına yol açar. Anne sütünden yeterli miktarda leptin alınmasının yetişkin dönemde obeziteyi önlediği anlaşılmıştır (Obermann-Borst SA ve diğerleri, 2013).

Hayvan modellerinde, maternal yetersiz beslenmenin (düşük proteinli diyet), sıçan fetüsünün karaciğerinde global DNA hipometilasyonuna ve glukokortikoid reseptör ve PPAR-α'nın hipometilasyonuna yol açtığı, fareler erişkin olduğunda karbonhidrat ve lipid metabolizmasının etkilendiği vurgulanmıştır. Düşük proteinli maternal beslenme, yavrularda fetal büyüme bozukluğu, obezite gelişimi, insülin direnci ve diyabet ile ilişkili bulunmuştur. Kalori kısıtlaması ve düşük proteinli diyetin neden olduğu tüm bu epigenetik etkiler, metabolik hastalıklara neden olduğu gibi gelecek nesillere de aktarılabilmektedir (Zheng J ve diğerleri, 2014).

Maternal diyetteki enerji fazlalığı yavrularda epigenetik değişiklikler ile ortaya çıkarabilir. Hayvan modellerinde yüksek yağlı diyetler, fare beynindeki melanokortin reseptörü 4 (MCR4) ve yağ dokusundaki leptin gibi metabolizma ile ilgili genlerde DNA metilasyonunu etkiler. Maternal yüksek yağlı diyet, proopiomelanokortin (POMC) promotörünün hipermetilasyonunu sağlarken, çoklu doymamış yağ asidi sentezinde rol oynayan genlerin epigenetik düzenlemesini değiştirir; dopamin ve opioid ile ilgili genlerin metilasyonunu, gen ekspresyonunu, iştah düzenlemesini değiştirir ve doğum sonrasında ilerleyen yaşamda enerjisi yoğun gıdaların tercih edilmesini sağlar (Vucetic Z ve diğerleri, 2010).

Maternal beslenmedeki folik asit, kolin, B12 vitamini gibi folat metabolizmasında yer alan besin metabolitlerinin (mikro besin) değişiklikleri epigenetik dinamikle ilişkilidir. Sıçanlarda maternal folik asit içeriğinin artması, fosfoenolpiruvat karboksikinaz (Pepck)'in promotör metilasyonunda farklı değişiklikleri indükleyebilir (Ng SF ve diğerleri, 2010) Fetal gelişimin başarılı bir şekilde tamamlanması için gerekli olan tek karbon transferinde yer alan kolinin, sıçanlarda maternal beslenmedeki varlığı, fetal histonu ve DNA metilasyonunu değiştirmektedir (Hoile SP ve diğerleri, 2012).

İnsan çalışmalarında, maternal mikro besin düzeylerinin DNA metilasyonunda yer alan tek karbon metabolizması için gerekli olduğu kanıtlanmıştır ve bu besinlerdeki bir dengesizlik, yavrulardaki DNA metilas-

yon modellerini etkileyebilir. B12 vitamin eksikliği global hipometilasyona neden olabilir. Çünkü B12, homosisteinden metionin transfer etmek ve DNA da metilasyon modellerinin korunması için gerekli olan metil donörü SAM için gereklidir. Gebelik sırasında artan maternal vitamin B12 seviyesi, yenidoğanda azalmış global DNA metilasyonu ile ilişkilidir, yenidoğanda artan serum B12 seviyesi ise intrauterin büyüme sırasında IGFBP3 geninin azalmış metilasyonu ile ilişkilidir.

İnsanlarda, iştah kontrolü ve yeme isteği gibi karar süreçlerinde yer alan pre-frontal korteks, postnatal dönemde uzun bir süreçte olgunlaşır ve bu aşama zamanla artan DNA metilasyonu ile ilişkilidir (Numata S ve diğerleri, 2012).

4. Obezitede mitokondri ve epigenetik

Mitokondri, oksidatif fosforilasyon yoluyla ATP üretiminin yanı sıra hücresel homeostazın korunması için de kritik öneme sahiptir. Glikoz ve yağ asidi oksidasyonunu koordine eden mitokondri, çok sayıda sinyal yolunu modüle eder. Mitokondriyal anormalliklerin (mitokondriyal biyogenezde, mitokondri sayı, morfoloji ve dinamiklerdeki kusurlar gibi) obezite ve metabolik sendrom dahil patolojik fenotiplerde rol oynadığı bulunmuştur (Nunnari J ve Suomalainen A, 2012).

Mitokondri genomu (mtDNA), dairesel çift sarmallı DNA'dır ve mitokondriyal oksidatif fosforilasyona ait 13 protein, 2 rRNA ve 22 tRNA kodlayan 37 gene sahiptir. Mitokondriyal proteinlerin geri kalanı nükleer genlerde kodlanmaktadır (Nunnari J ve Suomalainen A, 2012).

Mitokondri fonksiyonunun doğru bir şekilde gerçekleşmesi, mitokondriyal ve nükleer genomların koordinasyonuna bağlıdır. Nukleustan mitokondriye sinyalizasyon ile biyogenez teşvik edilir ve hücresel enerji ihtiyaçlarını karşılamak için oksidatif fosforilasyon mekanizmaları düzenlenir. Mitokondriden nukleusa sinyalizasyon ile hücresel metabolizmayı yeniden programlamak için bazı nükleer genlerin ekspresyonu kontrol edilmektedir. Çevresel faktörler bu sinyalizasyonları epigenetik mekanizmalar yoluyla değiştirebilir. Örneğin, obez hastalardan alınan dokularda, mitokondriyal biyogenez ve fonksiyonun ana düzenleyicisi PGC1α'yı kodlayan gen PPARGC1A'da, DNA metilasyonu yeniden programlanması gözlenmiştir. Obezite patofizyolojisinde, mitokondriyal fonksiyonun epigenetik düzenlenmesinin rol oynayabileceği düşünülmektedir (Gillberg L ve diğerieri, 2013).

Nükleer genomda epigenetik işaretleri oluşturmak ve değiştirmek için gerekli ara metabolitleri sağlamak mitokondrinin görevlerinden biridir. Örneğin, mitokondriyal fonksiyona ve enerji durumuna bağlı olan asetil-CoA seviyeleri, HAT'ların fonksiyonu için çok önemlidir. Yağ asidi

oksidasyonunun yan ürünleri olarak üretilen kısa zincirli yağ asitlerinin HDAC'leri inhibe ettiği bilinmektedir (Taylor EM ve diğerleri, 2014). Mitokondride üretilen reaktif oksijen türleri (ROS) seviyelerinin HDM'leri inhibe ettiği gösterilmiştir (Sullivan LB ve diğerler, 2013). Mitokondriyal disfonksiyon, spesifik histon H3 işaretlerinin asetilasyonunu azaltmaktadır (Martínez-Reyes I ve diğerleri, 2016). İnsanlarda mitokondriyal fonksiyonun epigenetik kontrolü daha fazla araştırma gerektirmektedir.

5. Sonuç

Hayvan çalışmalarından elde edilen kanıtlara dayanarak, insan genom çapında yapılan analizler ile, epigenom araştırmalarında hızlı bir ilerleme olmuştur. Bu çalışmalar çoğunlukla DNA metilasyonunda bölgeye özgü farklılıkların tanımlanması ve fenotiple ilişkisine odaklanmıştır. Epigenetik modifikasyonlar ile metabolik hastalıklar arasında bir bağlantı olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır. Epigenetik işaretlerin kohort çalışmalarda doğrulanması, obezite gelişiminde işlevi olan genlerde epigenetik işaretlerin bulunması ve bu işaretlerin obezite ile ilgili bilinen gen lokusları ile örtüşmesi kanıtları güçlendirmektedir.

DNA metilasyonun da küçük değişiklikler bile biyolojik öneme sahip olabilir. Epigenom, transkriptom, genom ve sağlık arasındaki karmaşık etkileşimleri çözmede bütünleştirici bir "omik" yaklaşım çok önemli olacaktır. Birden fazla nesli kapsayan araştırmalar, epigenomik açısından nedensel ilişkiler kurmak için gereklidir. En önemli soru; epigenetik modifikasyonların, fenotipin basit bir sonucu olmaktan ziyade gelişime ne ölçüde katkıda bulunduğudur. Maternal beslenme, fetüs epigenetik programı ve yeni doğan dönemde folat zengini anne sütü ile beslenmenin yetişkin dönemde obezite ile ilişkisi ortaya çıkarılmıştır.

Özetle, obezite gelişiminin en başında epigenetik değişikliklerin tanımlanması, hastalıkların progresyonunu tahmin etmek ve nihayetinde en etkili tedaviyi seçmek için önemlidir. Epigenetik modifikasyonların tersine çevrilebilir doğası, onları obezitenin olası epigenetik tedavisi için çekici hedefler haline getirmektedir. Obezite tedavisinde "epigenetik ilaçların" (epigenetik mekanizmalara müdahale edebilen bileşikler) kullanımına ilişkin ümit verici çalışmalar gerçekleşmektedir.

KAYNAKÇA

Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., Mullany, E. C., Biryukov, S., Abbafati, C., Abera, S. F., Abraham, J. P., Abu-Rmeileh, N. M., Achoki, T., AlBuhairan, F. S., Alemu, Z. A., Alfonso, R., Ali, M. K., Ali, R., Guzman, N. A., Ammar, W., et al. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet (London, England)*, *384*(9945), 766–781.

Formiguera, X., & Cantón, A. (2004). Obesity: epidemiology and clinical aspects. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, *18*(6), 1125–1146.

WHO. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization, (2016). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/.

Barabási A. L. (2007). Network medicine--from obesity to the "diseasome". *The New England journal of medicine*, *357*(4), 404–407.

Bonasio, R., Tu, S., & Reinberg, D. (2010). Molecular signals of epigenetic states. *Science (New York, N.Y.)*, *330*(6004), 612–616.

Razin, A., & Kantor, B. (2005). DNA methylation in epigenetic control of gene expression. *Progress in molecular and subcellular biology*, *38*, 151–167.

Liberman, N., Wang, S. Y., & Greer, E. L. (2019). Transgenerational epigenetic inheritance: from phenomena to molecular mechanisms. *Current opinion in neurobiology*, *59*, 189–206.

Okano, M., Xie, S., & Li, E. (1998). Cloning and characterization of a family of novel mammalian DNA (cytosine-5) methyltransferases. *Nature genetics*, *19*(3), 219–220.

Illingworth, R. S., & Bird, A. P. (2009). CpG islands--'a rough guide'. *FEBS letters*, *583*(11), 1713–1720.

Drummond, E. M., & Gibney, E. R. (2013). Epigenetic regulation in obesity. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, *16*(4), 392–397.

Bestor, T. H., Edwards, J. R., & Boulard, M. (2015). Notes on the role of dynamic DNA methylation in mammalian development. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *112*(22), 6796–6799.

Li, E., & Zhang, Y. (2014). DNA methylation in mammals. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, *6*(5), a019133.

Wolff, G. L., Roberts, D. W., & Mountjoy, K. G. (1999). Physiological consequences of ectopic agouti gene expression: the yellow obese mouse syndrome. *Physiological genomics*, *1*(3), 151–163.

Dolinoy D. C. (2008). The agouti mouse model: an epigenetic biosensor for nutritional and environmental alterations on the fetal epigenome. *Nutrition reviews*, *66 Suppl 1*(Suppl 1), S7–S11.

Pfeiffer, S., Krüger, J., Maierhofer, A., Böttcher, Y., Klöting, N., El Hajj, N., Schleinitz, D., Schön, M. R., Dietrich, A., Fasshauer, M., Lohmann, T., Dreßler, M., Stumvoll, M., Haaf, T., Blüher, M., & Kovacs, P. (2016). Hypoxia-inducible factor 3A gene expression and methylation in adipose tissue is related to adipose tissue dysfunction. *Scientific reports*, *6*, 27969.

Dick, K. J., Nelson, C. P., Tsaprouni, L., Sandling, J. K., Aïssi, D., Wahl, S., Meduri, E., Morange, P. E., Gagnon, F., Grallert, H., Waldenberger, M., Peters, A., Erdmann, J., Hengstenberg, C., Cambien, F., Goodall, A. H., Ouwehand, W. H., Schunkert, H., Thompson, J. R., Spector, T. D., … Samani, N. J. (2014). DNA methylation and body-mass index: a genome-wide analysis. *Lancet (London, England)*, *383*(9933), 1990–1998. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62674-4

Lesseur, C., Armstrong, D. A., Paquette, A. G., Koestler, D. C., Padbury, J. F., & Marsit, C. J. (2013). Tissue-specific Leptin promoter DNA methylation is associated with maternal and infant perinatal factors. *Molecular and cellular endocrinology*, *381*(1-2), 160–167. https://doi.org/10.1016/j.mce.2013.07.024

Perkins, E., Murphy, S. K., Murtha, A. P., Schildkraut, J., Jirtle, R. L., Demark-Wahnefried, W., Forman, M. R., Kurtzberg, J., Overcash, F., Huang, Z., & Hoyo, C. (2012). Insulin-like growth factor 2/H19 methylation at birth and risk of overweight and obesity in children. *The Journal of pediatrics*, *161*(1), 31–39.

Gemma, C., Sookoian, S., Alvariñas, J., García, S. I., Quintana, L., Kanevsky, D., González, C. D., & Pirola, C. J. (2009). Maternal pregestational BMI is associated with methylation of the PPARGC1A promoter in newborns. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *17*(5), 1032–1039.

Brøns, C., Jacobsen, S., Nilsson, E., Rönn, T., Jensen, C. B., Storgaard, H., Poulsen, P., Groop, L., Ling, C., Astrup, A., & Vaag, A. (2010). Deoxyribonucleic acid methylation and gene expression of PPARGC1A in human muscle is influenced by high-fat overfeeding in a birth-weight-dependent manner. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, *95*(6), 3048–3056.

Nilsson, E., Jansson, P. A., Perfilyev, A., Volkov, P., Pedersen, M., Svensson, M. K., Poulsen, P., Ribel-Madsen, R., Pedersen, N. L., Almgren, P., Fadista, J., Rönn, T., Klarlund Pedersen, B., Scheele, C., Vaag, A., & Ling, C. (2014). Altered DNA methylation and differential expression of genes influencing metabolism and inflammation in adipose tissue from subjects with type 2 diabetes. *Diabetes*, *63*(9), 2962–2976.

Kühnen, P., Handke, D., Waterland, R. A., Hennig, B. J., Silver, M., Fulford, A. J., Dominguez-Salas, P., Moore, S. E., Prentice, A. M., Spranger, J., Hinney,

A., Hebebrand, J., Heppner, F. L., Walzer, L., Grötzinger, C., Gromoll, J., Wiegand, S., Grüters, A., & Krude, H. (2016). Interindividual Variation in DNA Methylation at a Putative POMC Metastable Epiallele Is Associated with Obesity. *Cell metabolism*, *24*(3), 502–509.

Na, Y. K., Hong, H. S., Lee, W. K., Kim, Y. H., & Kim, D. S. (2015). Increased methylation of interleukin 6 gene is associated with obesity in Korean women. *Molecules and cells*, *38*(5), 452–456.

Bannister, A. J., & Kouzarides, T. (2011). Regulation of chromatin by histone modifications. *Cell research*, *21*(3), 381–395.

Kouzarides T. (2007). Chromatin modifications and their function. *Cell*, *128*(4), 693–705.

Zhang, Q., Ramlee, M. K., Brunmeir, R., Villanueva, C. J., Halperin, D., & Xu, F. (2012). Dynamic and distinct histone modifications modulate the expression of key adipogenesis regulatory genes. *Cell cycle (Georgetown, Tex.)*, *11*(23), 4310–4322.

Zhang, Q., Ramlee, M. K., Brunmeir, R., Villanueva, C. J., Halperin, D., & Xu, F. (2012). Dynamic and distinct histone modifications modulate the expression of key adipogenesis regulatory genes. *Cell cycle (Georgetown, Tex.)*, *11*(23), 4310–4322.

Wheatley, K. E., Nogueira, L. M., Perkins, S. N., & Hursting, S. D. (2011). Differential effects of calorie restriction and exercise on the adipose transcriptome in diet-induced obese mice. *Journal of obesity*, *2011*, 265417.

Funato, H., Oda, S., Yokofujita, J., Igarashi, H., & Kuroda, M. (2011). Fasting and high-fat diet alter histone deacetylase expression in the medial hypothalamus. *PloS one*, *6*(4), e18950.

Tateishi, K., Okada, Y., Kallin, E. M., & Zhang, Y. (2009). Role of Jhdm2a in regulating metabolic gene expression and obesity resistance. *Nature*, *458*(7239), 757–761.

Kabra, D. G., Pfuhlmann, K., García-Cáceres, C., Schriever, S. C., Casquero García, V., Kebede, A. F., Fuente-Martin, E., Trivedi, C., Heppner, K., Uhlenhaut, N. H., Legutko, B., Kabra, U. D., Gao, Y., Yi, C. X., Quarta, C., Clemmensen, C., Finan, B., Müller, T. D., Meyer, C. W., Paez-Pereda, M., … Pfluger, P. T. (2016). Hypothalamic leptin action is mediated by histone deacetylase 5. *Nature communications*, *7*, 10782.

Galmozzi, A., Mitro, N., Ferrari, A., Gers, E., Gilardi, F., Godio, C., Cermenati, G., Gualerzi, A., Donetti, E., Rotili, D., Valente, S., Guerrini, U., Caruso, D., Mai, A., Saez, E., De Fabiani, E., & Crestani, M. (2013). Inhibition of class I histone deacetylases unveils a mitochondrial signature and enhances oxidative metabolism in skeletal muscle and adipose tissue. *Diabetes*, *62*(3), 732–742.

Sun, L., Marin de Evsikova, C., Bian, K., Achille, A., Telles, E., Pei, H., & Seto, E. (2018). Programming and Regulation of Metabolic Homeostasis by HDAC11. *EBioMedicine*, *33*, 157–168.

Chatterjee, T. K., Basford, J. E., Knoll, E., Tong, W. S., Blanco, V., Blomkalns, A. L., Rudich, S., Lentsch, A. B., Hui, D. Y., & Weintraub, N. L. (2014). HDAC9 knockout mice are protected from adipose tissue dysfunction and systemic metabolic disease during high-fat feeding. *Diabetes*, *63*(1), 176–187.

Zeng, X., Jedrychowski, M. P., Chen, Y., Serag, S., Lavery, G. G., Gygi, S. P., & Spiegelman, B. M. (2016). Lysine-specific demethylase 1 promotes brown adipose tissue thermogenesis via repressing glucocorticoid activation. *Genes & development*, *30*(16), 1822–1836.

Panni, S., Lovering, R. C., Porras, P., & Orchard, S. (2020). Non-coding RNA regulatory networks. *Biochimica et biophysica acta. Gene regulatory mechanisms*, *1863*(6), 194417.

Mercer, T. R., Dinger, M. E., & Mattick, J. S. (2009). Long non-coding RNAs: insights into functions. *Nature reviews. Genetics*, *10*(3), 155–159.

Heneghan, H. M., Miller, N., McAnena, O. J., O'Brien, T., & Kerin, M. J. (2011). Differential miRNA expression in omental adipose tissue and in the circulation of obese patients identifies novel metabolic biomarkers. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, *96*(5), E846–E850.

Keller, P., Gburcik, V., Petrovic, N., Gallagher, I. J., Nedergaard, J., Cannon, B., & Timmons, J. A. (2011). Gene-chip studies of adipogenesis-regulated microRNAs in mouse primary adipocytes and human obesity. *BMC endocrine disorders*, *11*, 7.

Kristensen, M. M., Davidsen, P. K., Vigelsø, A., Hansen, C. N., Jensen, L. J., Jessen, N., Bruun, J. M., Dela, F., & Helge, J. W. (2017). miRNAs in human subcutaneous adipose tissue: Effects of weight loss induced by hypocaloric diet and exercise. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *25*(3), 572–580.

Chartoumpekis, D. V., Zaravinos, A., Ziros, P. G., Iskrenova, R. P., Psyrogiannis, A. I., Kyriazopoulou, V. E., & Habeos, I. G. (2012). Differential expression of microRNAs in adipose tissue after long-term high-fat diet-induced obesity in mice. *PloS one*, *7*(4), e34872.

Xu, P., Vernooy, S. Y., Guo, M., & Hay, B. A. (2003). The Drosophila microRNA Mir-14 suppresses cell death and is required for normal fat metabolism. *Current biology : CB*, *13*(9), 790–795.

Esau, C., Kang, X., Peralta, E., Hanson, E., Marcusson, E. G., Ravichandran, L. V., Sun, Y., Koo, S., Perera, R. J., Jain, R., Dean, N. M., Freier, S. M., Bennett, C. F., Lollo, B., & Griffey, R. (2004). MicroRNA-143 regulates adipocyte differentiation. *The Journal of biological chemistry*, *279*(50), 52361–52365.

Wang, Q., Li, Y. C., Wang, J., Kong, J., Qi, Y., Quigg, R. J., & Li, X. (2008). miR-17-92 cluster accelerates adipocyte differentiation by negatively regulating tumor suppressor Rb2/p130. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *105*(8), 2889–2894.

Li, G., Ning, C., Ma, Y., Jin, L., Tang, Q., Li, X., Li, M., & Liu, H. (2017). miR-26b Promotes 3T3-L1 Adipocyte Differentiation Through Targeting PTEN. *DNA and cell biology*, *36*(8), 672–681.

Kim, Y. J., Hwang, S. J., Bae, Y. C., & Jung, J. S. (2009). MiR-21 regulates adipogenic differentiation through the modulation of TGF-beta signaling in mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue. *Stem cells (Dayton, Ohio)*, *27*(12), 3093–3102.

Lee, E. K., Lee, M. J., Abdelmohsen, K., Kim, W., Kim, M. M., Srikantan, S., Martindale, J. L., Hutchison, E. R., Kim, H. H., Marasa, B. S., Selimyan, R., Egan, J. M., Smith, S. R., Fried, S. K., & Gorospe, M. (2011). miR-130 suppresses adipogenesis by inhibiting peroxisome proliferator-activated receptor gamma expression. *Molecular and cellular biology*, *31*(4), 626–638.

Huang, S., Wang, S., Bian, C., Yang, Z., Zhou, H., Zeng, Y., Li, H., Han, Q., & Zhao, R. C. (2012). Upregulation of miR-22 promotes osteogenic differentiation and inhibits adipogenic differentiation of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells by repressing HDAC6 protein expression. *Stem cells and development*, *21*(13), 2531–2540.

Huang, S., Wang, S., Bian, C., Yang, Z., Zhou, H., Zeng, Y., Li, H., Han, Q., & Zhao, R. C. (2012). Upregulation of miR-22 promotes osteogenic differentiation and inhibits adipogenic differentiation of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells by repressing HDAC6 protein expression. *Stem cells and development*, *21*(13), 2531–2540.

Song, G., Xu, G., Ji, C., Shi, C., Shen, Y., Chen, L., Zhu, L., Yang, L., Zhao, Y., & Guo, X. (2014). The role of microRNA-26b in human adipocyte differentiation and proliferation. *Gene*, *533*(2), 481–487.

Xu, G., Ji, C., Song, G., Shi, C., Shen, Y., Chen, L., Yang, L., Zhao, Y., & Guo, X. (2015). Obesity-associated microRNA-26b regulates the proliferation of human preadipocytes via arrest of the G1/S transition. *Molecular medicine reports*, *12*(3), 3648–3654.

Crépin, D., Benomar, Y., Riffault, L., Amine, H., Gertler, A., & Taouis, M. (2014). The over-expression of miR-200a in the hypothalamus of ob/ob mice is linked to leptin and insulin signaling impairment. *Molecular and cellular endocrinology*, *384*(1-2), 1–11.

Pan, S., Yang, X., Jia, Y., Li, R., & Zhao, R. (2014). Microvesicle-shuttled miR-130b reduces fat deposition in recipient primary cultured porcine adipocytes by inhibiting PPAR-g expression. *Journal of cellular physiology*, *229*(5), 631–639.

Seeger, T., Fischer, A., Muhly-Reinholz, M., Zeiher, A. M., & Dimmeler, S. (2014). Long-term inhibition of miR-21 leads to reduction of obesity in db/db mice. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *22*(11), 2352–2360.

Li, D., Liu, Y., Gao, W., Han, J., Yuan, R., Zhang, M., & Pang, W. (2019). Inhibition of miR-324-5p increases PM20D1-mediated white and brown adipose loss and reduces body weight in juvenile mice. *European journal of pharmacology*, *863*, 172708.

Sun, J., Ruan, Y., Wang, M., Chen, R., Yu, N., Sun, L., Liu, T., & Chen, H. (2016). Differentially expressed circulating LncRNAs and mRNA identified by microarray analysis in obese patients. *Scientific reports*, *6*, 35421.

Li, M., Sun, X., Cai, H., Sun, Y., Plath, M., Li, C., Lan, X., Lei, C., Lin, F., Bai, Y., & Chen, H. (2016). Long non-coding RNA ADNCR suppresses adipogenic differentiation by targeting miR-204. *Biochimica et biophysica acta*, *1859*(7), 871–882.

Huang, Y., Zheng, Y., Jin, C., Li, X., Jia, L., & Li, W. (2016). Long Non-coding RNA H19 Inhibits Adipocyte Differentiation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells through Epigenetic Modulation of Histone Deacetylases. *Scientific reports*, *6*, 28897.

Schmidt, E., Dhaouadi, I., Gaziano, I., Oliverio, M., Klemm, P., Awazawa, M., Mitterer, G., Fernandez-Rebollo, E., Pradas-Juni, M., Wagner, W., Hammerschmidt, P., Loureiro, R., Kiefer, C., Hansmeier, N. R., Khani, S., Bergami, M., Heine, M., Ntini, E., Frommolt, P., Zentis, P., … Kornfeld, J. W. (2018). LincRNA H19 protects from dietary obesity by constraining expression of monoallelic genes in brown fat. *Nature communications*, *9*(1), 3622.

Ling, C., & Rönn, T. (2019). Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes. *Cell metabolism*, *29*(5), 1028–1044.

Toraño, E. G., García, M. G., Fernández-Morera, J. L., Niño-García, P., & Fernández, A. F. (2016). The Impact of External Factors on the Epigenome: In Utero and over Lifetime. *BioMed research international*, *2016*, 2568635.

Vickers, M. H., Breier, B. H., Cutfield, W. S., Hofman, P. L., & Gluckman, P. D. (2000). Fetal origins of hyperphagia, obesity, and hypertension and postnatal amplification by hypercaloric nutrition. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, *279*(1), E83–E87.

Roseboom, T., de Rooij, S., & Painter, R. (2006). The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. *Early human development*, *82*(8), 485–491.

Desai, M., Jellyman, J. K., & Ross, M. G. (2015). Epigenomics, gestational programming and risk of metabolic syndrome. *International journal of obesity, 39*(4), 633–641.

Godfrey, K. M., Sheppard, A., Gluckman, P. D., Lillycrop, K. A., Burdge, G. C., McLean, C., Rodford, J., Slater-Jefferies, J. L., Garratt, E., Crozier, S. R., Emerald, B. S., Gale, C. R., Inskip, H. M., Cooper, C., & Hanson, M. A. (2011). Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity. *Diabetes*, *60*(5), 1528–1534.

Obermann-Borst, S. A., Eilers, P. H., Tobi, E. W., de Jong, F. H., Slagboom, P. E., Heijmans, B. T., & Steegers-Theunissen, R. P. (2013). Duration of breastfeeding and gender are associated with methylation of the LEPTIN gene in very young children. *Pediatric research*, *74*(3), 344–349.

Zheng, J., Xiao, X., Zhang, Q., & Yu, M. (2014). DNA methylation: the pivotal interaction between early-life nutrition and glucose metabolism in later life. *The British journal of nutrition*, *112*(11), 1850–1857.

Vucetic, Z., Kimmel, J., Totoki, K., Hollenbeck, E., & Reyes, T. M. (2010). Maternal high-fat diet alters methylation and gene expression of dopamine and opioid-related genes. *Endocrinology*, *151*(10), 4756–4764.

Ng, S. F., Lin, R. C., Laybutt, D. R., Barres, R., Owens, J. A., & Morris, M. J. (2010). Chronic high-fat diet in fathers programs β-cell dysfunction in female rat offspring. *Nature*, *467*(7318), 963–966.

Hoile, S. P., Lillycrop, K. A., Grenfell, L. R., Hanson, M. A., & Burdge, G. C. (2012). Increasing the folic acid content of maternal or post-weaning diets induces differential changes in phosphoenolpyruvate carboxykinase mRNA expression and promoter methylation in rats. *The British journal of nutrition*, *108*(5), 852–857.

Numata, S., Ye, T., Hyde, T. M., Guitart-Navarro, X., Tao, R., Wininger, M., Colantuoni, C., Weinberger, D. R., Kleinman, J. E., & Lipska, B. K. (2012). DNA methylation signatures in development and aging of the human prefrontal cortex. *American journal of human genetics*, *90*(2), 260–272.

Nunnari, J., & Suomalainen, A. (2012). Mitochondria: in sickness and in health. *Cell*, *148*(6), 1145–1159.

Gillberg, L., Jacobsen, S. C., Rönn, T., Brøns, C., & Vaag, A. (2014). PPARGC1A DNA methylation in subcutaneous adipose tissue in low birth weight subjects--impact of 5 days of high-fat overfeeding. *Metabolism: clinical and experimental*, *63*(2), 263–271.

Taylor, E. M., Jones, A. D., & Henagan, T. M. (2014). A Review of Mitochondrial-derived Fatty Acids in Epigenetic Regulation of Obesity and Type 2 Diabetes. *Journal of nutritional health & food science*, *2*(3), 1–4.

Sullivan, L. B., Martinez-Garcia, E., Nguyen, H., Mullen, A. R., Dufour, E., Sudarshan, S., Licht, J. D., Deberardinis, R. J., & Chandel, N. S. (2013). The proto-oncometabolite fumarate binds glutathione to amplify ROS-dependent signaling. *Molecular cell*, *51*(2), 236–248.

Martínez-Reyes, I., Diebold, L. P., Kong, H., Schieber, M., Huang, H., Hensley, C. T., Mehta, M. M., Wang, T., Santos, J. H., Woychik, R., Dufour, E., Spelbrink, J. N., Weinberg, S. E., Zhao, Y., DeBerardinis, R. J., & Chandel, N. S. (2016). TCA Cycle and Mitochondrial Membrane Potential Are Necessary for Diverse Biological Functions. *Molecular cell*, *61*(2), 199–209.

Bölüm 22

COVID-19 SÜRECİNDE İLAÇ KULLANIMINDAKİ DEĞİŞİMLERİN SEBEPLERİ VE ETKİLERİ ÜZERİNE FARMAKOLOJİK ANALİZLER

Mehmet KARA[1]

1 Mehmet KARA[1], Uzm. Dr., Tıbbi Farmakoloji Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi KAYSERİ, dr.mehmetkara@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0003-0071-3740

Coronavirus 2019'a bağlı hastalık (COVID-19) 2019 yılının Aralık ayında Çin de bulunan Hubey eyaletine bağlı Wuhan kentinde rapor edilmiştir ve süreç içerisinde dünya çapında çok sayıda ölüme ve ekonomik kayıplara neden olmuştur. 2020 yılının Mart ayında Dünya Sağlık Örgütü tarafından salgın hastalık olduğu tüm Dünya'ya duyurulmuştur (Hui et al., 2020).

Çin kaynaklı sağlık otoriteleri 1 Ocak 2020 de çok sıkı tedbirler alarak virüs ile mücadele etmeye başlamış, aynı anda epidemiyolojik araştırmalar ile virüsü tanımaya ve halk sağlığı önlemlerini almaya başlamışlardır. Kısa bir süre içerisinde bilim insanları hastalardan 2019-nCoV göstermeyi başarmış, devamında 2019-nCoV genom yapısını ortaya konmuştur. Belirlendiğinde 2019-nCoV terimi ile tanımlanan yeni coronavirüs, genetik yapı bakımından SARS-CoV ile yaklaşık üçte iki oranında benzerlik gösteren bir Betacorona virüs cinsi olarak Dünya Sağlık Örgütü'nce SARS CoV-2 ismiyle tanımlama yapılmıştır (Wu & McGoogan, 2020).

Bünyesinde bulunan materyal (taşıdığı genomu) pozitif polariteli ve tek iplikten oluşan Ribonükleik Asitten (RNA) oluşmaktadır. Günümüze kadar tespit edilmiş olan en büyük RNA'ya sahip virüslerden biridir. 30 K bazdan daha büyük bir uzunluktadır. 125 nano-metre büyüklükteki virüsün özelliklerinden bir diğeri olarak tanımlanan etrafındaki tıpkı taç gibi görünen çıkıntılardan oluşmaktadır. Dolayısıyla mikroskop ile bakıldığında güneşe ait taç yapısını (Latincesi corona) anımsattığı için koronavirüs adı ile özdeşleşmiştir (Fehr & Perlman, 2015).

SARS-CoV-2 virüsünün resimleştirilmiş görünümü (Giaimo, 2020)

Kısa sürede dünya genelinde salgına dönüşebilmesinde birçok faktör sayılabilir. Bunlardan biride özellikle bazı yüzeylerde hatırı sayılır sürelerde yaşayabilmesidir. Ortam dayanıklılığı ile ilgili çeşitli testlerde gözlemlenen hastalık yapabilme sürelerine (saat) bakacak olursak;

- Durağan hava ortamında 3 sa
- Bakır ve benzeri ortamlarda 4 sa
- Kâğıt ve benzeri ortamlarda 24 sa
- Karton ve benzeri ortamlarda 24 sa
- Metal ve benzeri ortamlarda 2-5 gün
- Çelik ve benzeri ortamlarda 3 gün
- Plastik ve benzeri ortamlarda 3 gün
- Alüminyum ve benzeri ortamlarda 3 gün
- Ahşapta ve benzeri ortamlarda 4 gün
- Cam ve benzeri ortamlarda 5 gün sonrasında hastalık yapabilir virüse ait parçacıklarının bulunabildiği gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, bu virüse ait parçacıklarının hastalık yapabilme kabiliyetinde başka faktörlerin de etkisi olabildiği için, belirtilen sürelerden sonra kalan parçacıklarının (virüse ait) hastalık yapabilme yeteneklerinin olmaması ya da azalması muhtemel sonuçlardan olabilir.

Bu ve benzeri (inhalasyon yolu ile yayılması, belirti vermeksizin taşıyıcılar ile yayılabilmesi gibi) birçok etki ile yayılımı hala devam eden COVID-19 hayatın her alanını etkilediği gibi ilaç kullanımındaki değişimleride beraberinde getirmiştir. İyi okunduğunda değişimlerin nedenli sarsıcı hatta bazı noktalarda önceden tahmin edilemez olduğu karşımıza çıkabilmektedir.

İlaç kullanımındaki değişimler klinikler arası farklılık içerebilmekle birlikte, ülkeler hatta aynı ülke içerisinde şehirler arasında da farklılıklarla karşımıza çıkabilmektedir. Bu değişimleri temel olarak 2 gruba ayırabiliriz. Birinci değişim sebebi çoğunlukla karşımıza çıkabilen COVID-19 süreciyle beraber hayatımıza giren konulardan biri olan tedarik sorunları ile birlikte bazı ilaçlara ulaşımın güçleşmesine sekonder gelişen mecburi değişimlerdir.

Bahsettiğim tedarik sorunlarını biraz açmak istiyorum. COVID-19 Salgınına bağlı ürün ve tedarik süreçlerinde karşımıza çıkabilecek olumsuz etkileri sayacak olursak; lojistik faaliyetlerinde kısıtlamalar, ek ticari tarifelerin konulması, karantina uygulamaları, fuar kongre toplantı gibi organizasyonların iptal edilmesi yada kısıtlanması, sevkiyatların

gecikmesi, ödemeleri zorlaşması gibi bir çok olumsuz etki sayılabilir (Markets, 2020).

Fuar, kongre, toplantı, vb. organizasyonların iptal edilmesi	Seyahat kısıtlamalarının uygulanması	Karantina uygulamalarının yasalaştırılması	Sokağa çıkma yasağının getirilmesi	Mağazaların kapanması	Restoranların kapanması
Hammadde gecikmeleri ve iptallerin yaşanması	Üretimin durması	Lojistik faaliyetlerinde kısıtlamaların olması	Sevkiyatların gecikmesi	Lojistik maliyetlerin artması	Ek ticari tarifelerin konulması
Ödemelerin zorlaşması	İthalat ve ihracat sıkıntılarının yaşanması	Genel ekonomik sıkıntının ortaya çıkması	Pazardaki talebin düşmesi	Müşteri taleplerinin değişmesi	...

COVID-19'un tedarik zincirleri üzerindeki olası etkileri (Markets, 2020)

Burada belirtilen faktörlerin neredeyse tamamı ilaç üretimi ve lojistiğine doğrudan ve/veya dolaylı olarak etki edebilen unsurlardır. Örneğin hammadde gereksinimi temel ilaç üretim aşamalarından biridir ve sanayi ya da güvenlik kaynaklı hammadde gecikmeleri sadece ilaç sektörü değil birçok sektörde COVID-19 sürecinde gündemde kalmıştır ve kalmaya devam etmektedir.

Türkiye açısından durumu ele alacak olursak, Mayıs 2020'de yapılan bir araştırma sonuçlarına göre işletmelerin yüzde 80'inin tedarik zinciri yönetimi bakımından salgında nasıl bir yol izlemeleri gerektiğini bilmediğini göstermektedir. Söktörleri ayrı ayrı ele eldığımızda ise en fazla zorlanma yaşayan sektörlerin başında ilaç sektörü gelmiştir (Deloitte, 2020).

Salgın devam ederken stoklarla ilgili kopmaların sebeplerine bakıldığında çoğunlukla medikal ekipmanlar ve ilaçlarda uygun olmayan kullanımların olduğu görülmektedir. Kurumsal ya da bireysel stok yapma girişimleride bahsi geçen stok kopmalarına sebep olmuştur (Hopman, Allegranzi, & Mehtar; NAKIBOĞLU, 2020).

COVID-19 ile birlikte hayatımızın akışında bu denli etkiyle değişen parametrelerden pek tabi ki tedaviye ve hastaya yaklaşımın etkilendiği dönemlerde olmuştur ve olmaya devam ediyordur. Bu süreçlerden en kritik olanlardan biride ilaç seçimi ve uygulama zamanlaması olması olasıdır. Çünkü ilaç tüm yukarıda bahsi geçen süreçlerin içerisinden geçerek hastaneye veya eczaneye ulaşır, ardından hekimin tedavi planı ile hastaya uygulanır. Hayatın durma noktasına geldiği dönemlerden geçilen zamanlarda birçok ülke ilaç tedariğinde sorunlar yaşamışlardır ve bu durum da hastalara ve tedaviye yansımıştır.

COVID-19 sürecinde ilaç kullanımındaki değişimlerden ikinci temel değişim sebebi ise tıbbi ve farmakolojik gerekliliklere dayalı değişimlerdir. Bunlar tüm kliniklerin kendi içerisinde kanıta dayalı modellemeler ile izah edilebileceği gibi temel içerikleriyle de ortaya konulabilir.

Örneğin COVID-19 sürecinin daha çok başlangıcında neredeyse tüm dünya ülkelerinde (gelişmiş ülkelerin tamamında) sokağa çıkma kısıtlamaları uygulanmıştır. Çok yoğun önlemler gölgesinde insanların hastanelere ve hekime başvuru oranları da haliyle düşmüştür. Bu süreçte elektif olarak kabul edilebilecek bir çok ameliyat ertelenmiş yada ertelenmek zorunda kalınmıştır. Bu ameliyatlarda kullanılan yada post-op dönemde (ameliyat sonrası) kullanılacak olan ilaçların tüketimi azalmış arz fazlası olarak geriye dönük birikimler ve zayiatlar olmuştur.

Bu örneğin tam tersini ise COVID-19 sürecinde fazlasıyla görülen yoğun bakım yatış ve takipli hastaların tedavisinde kullanılan ilaçların tüketimindeki artışı olarak gösterebiliriz. Bu artış sadece sayı olarak düşünülmemelidir. Aynı hasta için hem çeşit hem de kapsam alanı daha geniş ilaçların (örneğin daha geniş spektrumlu antibiyotiklerin) kullanımını artırabilmiştir. COVID-19 Hasta sayılarının günlük grafikler halinde verildiği dönemler düşünülecek olursa tüm sektörün totaldeki ihtiyacının tahmin edilemez sonuçlara ulaşmasını tetiklemiştir. Bu durum birçok sektör araştırmalarına yansımıştır.

Tedarik ve talep tahmin zorlukları bakımından ilaç sektörü dikkatleri çekmiştir. (Deloitte, 2020)

COVID-19 Hastalığı ile hayatımıza giren acil kullanım onayı da (bulaşıcı hastalıklar kapsamında kabul edilen, halk sağlığını ciddi olarak tehdit eden istisnai durumlarda kullanılacak ve ruhsatlandırmaya esas veriler sağlanıncaya kadar sorumlu kurum tarafından verilen kullanım izni) özellikle aşıların kullanılmaya başladığı dönemlerde yine tüm bu talep tahmin süreçlerini zorlamıştır. Nitekim çok yoğun görülen yoğun bakım yatış oranları, olası güçlü antikor üreten bir aşının toplum tarafından kullanılmaya başlamasından sonra hızla düşebilecektir. Bu durum olası kullanımı artacak yoğun bakımda sıklıkla kullanılan ilaçların talebini geriye geçecektir. Bu belirsizlik ve ön görülemeyecek olasılıklar COVID-19 sürecinde sağlık profesyonellerinden ilaç üreticilerine, ham

madde tedarik eden kimya endüstrisinden lojistiği destekleyen teşebbüslere kadar tüm zinciri etkilemiştir.

Çoğu zaman hasta sayısı ile korele bu değişikliklerin yanı sıra tamamen Farmakolojik etkileşimler sebebiyle süreç içerisinde tüketim talebi ve değişikliği olan ilaçları da saymak mümkündür. Örneğin Lopinavir/ritonavir (Lop/r) Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) tedavisi için kullanılmakta olan bir proteaz inhibitörüdür. Lopinavir sabit dozda farmakokinetik etkileşimle güçlendirici etki amacıyla ritonavirle kombine edilmiştir. Lopinavir, SARSCoV- 2'nin ana proteazını inhibe etme mekanizmasıyla viral replikasyonu engellemek yoluyla etkili olmaktadır. Önceki deneyimlerde Lop/r'in SARS-CoV-1'i in vitro inhibe ettiği ve iki ilacın birbiri ile sinerjistik çalıştığı saptanmıştır (Choy et al., 2020; Sanders, Monogue, Jodlowski, & Cutrell, 2019). Bu antiviral örneğinde olduğu gibi direkt etkisi olmasada farmakokinetik etkileşimle güçlendirici etki amacıyla ritonavir kullanımının artması söz konusudur.

Benzer bir durumda dolaylı yoldan tüketimi artabilecek ilaçlardır. Buna örnek olarak glukokortikoidlerin kullanımı COVID-19 tedavi sürecinin bazı aşamalarında olabilmektedir (ERİŞKİNHASTATEDAVİSİ, 2021). Glukokortikoidlerin kullanıma bağlı insülin ihtiyacı artışı bir çok klinikte COVID-19 sürecinde gözlemlenmiştir. Kortikosteroidler genel olarak inflamasyon kontrolünde sıklıkla kullanılan ilaçlardır ve hiperglisemiye neden oldukları iyi bilinmektedir (Clore & Thurby-Hay, 2009).

Glukokortikoidlerin hiperglisemiye etkileri doğrudan yada dolaylı olabilmektedir (Dunford & Riddell, 2016).

Kortikosteroidlerin bazı diyabetli hastalarda intraartiküler enjeksiyonda dahi hiperglisemiye neden olduğu görülmüştür (Kallock, Neher, & St Anna, 2010). Mevcut diyabetik hastaların ötesinde Glukokortikoidlerin kullanımından önce diyabet tanısı olmayan bireylerde dahi hiperglisemik etkiye sebep olduğu ve metabolik olarak insülin ihtiyacını doğurabildiği gösterilmiştir (AYDOĞAN et al., 2018).

Bu durumda artan insülin ihtiyacı tüm bahsi geçen süreçlerin tetiklenmesine, üretimden lojistiğe hastane ya da eczane stok yönetiminden, satın alma süreçlerine kadar etkilenmesine yol açmaktadır. Bireysel ya da hasta bazlı düşünüldüğünde olası ihtiyaçlar tek doz olabilmekle beraber günlerce yoğun bakımda yatan hasta hastaneden çıkana kadar olabilir. Ancak tüm dünyada sağlık sistemi düşünüldüğünde bu kullanımların ve ihtiyaçların kümülatif etkisi salgının en yüksek görüldüğü ve defalarca pik yaptığı anlarda ne denli yüksek ihtiyaç seviyelerine çıkabileceğini öngörmek kaçınılmazdır.

14.12.2021 İtibariyle hastanede yatan COVID-19 hastalarının sayılar ve ülkeler bazlı grafiği (https://ourworldindata.org/covid-hospitalizations, 2021).

Konu ilaç tedariğinde yaşanabilecek sorun ve dalgalanmalar olunca öncelikle odaklanılması gereken nokta ihtiyacın azaltılması ya da hasta sayısının azaltılması olamamaktadır. Kaldı ki COVID-19 gibi bir salgın sürecinden bahsediliyorsa bu konu daha küresel ve çok boyutludur. Amerika Birleşik Devletleri'nin Ankara Büyükelçisi David M. Satterfield 38'incisi düzenlenen Amerikan-Türk Konferansı'nda yaptığı konuşmasında, Türkiye'nin ABD'li ilaç şirketlerine 2,3 milyar dolar borcu olduğunu ve borcun ödenmemesi durumunda Türkiye'ye ilaç satımının durdurabileceğini açıkladı (Retrievedfrombbc.com, 2020). Benzer durumlar ve söylemler birçok Uzak Doğulu üreticiler tarafından Avrupalı ülkelere de özellikle aşı tedariği noktasında söylenmiştir. Ülkeler arası, üreticiler arası ve dolayısıyla tüketiciler arası girift bunca ilişkinin açıklanabileceği ilaç tedariğinde en önemli konulardan olan ülkelerin ihracat ve ithalat noktasında ortak hareket etme durumunda olduklarını hatırlamak gerekir.

Dünya genelinde sürekli artan ilaç tüketimi ve talebi üretici ve ihracatçı durumunda bulunan belli ülkelerce karşılanmaktadır. Dünya ihracatı 2019 senesinin raporlarında 695 milyar dolar olarak belirtilmiştir. Tüm dünyada ihracatta ilk beşe giren ülkeler, yine dünya toplamının ilaç ihracatı bakımından yarısından fazlasını karşılamaktadır.

Dünya ilaç ihracatında önde gelen ilk 20 ülke (Milyar $) (Trademap, 2020)

Yine 2019 verilerine göre tüm dünyada toplam ilaç ithalatı 730 milyar dolar seviyelerinde olmuştur. İlaç ithalatı tarafında ise ilk on ülke toplam ithalatın üçte ikisini yapmaktadır. Türkiye ilaç ithalatında dünya genelinde 22. sırada gelmektedir (SANAYİVETEKNOLOJİBAKANLIĞI, 2020).

Dünya ilaç ithalatında önde gelen ilk 20 ülke (Milyar $) (Trademap, 2020)

Dış ticaret hacminin büyüklüğü yıldan yıla artarak devam ederken salgın döneminin tetiklediği yeni ilaç ve özellikle aşı geliştirme, sonrasında pazarlama stratejileri bu büyümeyi desteklemektedir. Dünya ilaç ihracat ve ithalat şekillerinden görülebildiği üzere dış ticaret hacminin büyüklüğünden bağımsız olarak dış ticaret dengesinde ülkeler arası asimetrik bir dağılım oluşmaktadır. Yani bir ülkenin ilaç endüstrisinde önde gelen ihracatçılar arasında olması dış ticaret dengesinde negatif tarafta kalmasını engelleyememektedir. Örneğin ABD 60 milyar dolar ihracat yaparken 145 milyar dolar ithalat ile dış ticaret dengesinde eksi vermiştir.

Bu durum her ülke için ekonomik yönetim ya da sanayi üretimi bakımından stratejik düzenlemeler gerektirirken, tedavi planları bakımından da riskler oluşturmaktadır. Bu risklerin minimalize edilmesi ve yönetilebilir olması zincirin son halkası olan hasta tedavisini sağlamak bakımından önem arz etmektedir.

Sonuç ve Öneriler

COVID-19 Salgını ile birlikte hayatımıza giren ve önemi artan konulardan biri olan tedarik zinciri sorunları ilaç ve tıbbi sarf malzemeleri başta olmak üzere birçok medikal malzemeyi de kapsamaktadır. Yukarıda bazı örneklerle de bahsedilen farmakolojik mekanizmalar dahil olmak üzere çok geniş yelpazede farklı parametrelerden (stok yönetimi, satın alma süreçleri vb.) etkilenen ve sonuçları hasta tedavisini indirekt olarak etkileyen bu süreçler iyi yönetilmeyi ve bu konuda bilinçlenmeyi gerektirmektedir.

Dünya genelinde sürekli demografik değişimler, yaşam sürelerindeki artış, hastalık çeşitliliği ve bunların tanı yöntemlerindeki yenilikler ve değişimler, dijitalleşmenin getirdiği yenilikler, sağlık profosyonellerine erişimde dünya genelinde pozitif yönde artış gösteren eğilimler dünya ilaç sektörünün büyümesinde önemli ve hızlandırıcı katkı sağlamaya devam ederken COVID-19 salgını tüm bu süreçleri etkilemiştir.

En önemli değişkenlerden biri olan hasta sayısında dalgalanma hem popüler bir konu (günlük medya kanallarından COVID-19 hasta sayısının verilmesi gibi) hem de belli kapasite ve yatırım imkanları dahilin de üretim yapan ilaç sektörü için oldukça zorlayıcı bir faktördür. Bu bağlamda sürecin olumsuz etkilerine; gündeme alınabilecek alternatif tedavi yöntemleri ve farmakolojik bilgi birikiminin daha aktif kullanılması (aşı ve ilaç çalışmalarında acil kullanım onayı amacıyla olabilecek geliştirme süreçlerinin ve bürokrasinin hızlandırılması) gibi önlemlerle maksimum uyum sağlanabilir.

Kaynakça

Choy, K.-T., Wong, A. Y.-L., Kaewpreedee, P., Sia, S. F., Chen, D., Hui, K. P. Y., . . . Huang, X. (2020). Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro. *Antiviral research, 178*, 104786.

Clore, J. N., & Thurby-Hay, L. (2009). Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocrine Practice, 15*(5), 469-474.

Deloitte. (2020). COVID-19 Sonrası Tedarik Zincirlerinde Kazananlar ve Kaybedenler. Retrieved from https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/tr/Documents/consumerbusiness/Covid19sonrasitedarikzinciri.pdf

Dunford, E. C., & Riddell, M. C. (2016). The metabolic implications of glucocorticoids in a high-fat diet setting and the counter-effects of exercise. *Metabolites, 6*(4), 44.

ERİŞKİNHASTATEDAVİSİ, C.-S.-C.-E. (2021). Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması.

Fehr, A. R., & Perlman, S. (2015). Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses*, 1-23.

Giaimo, C. (2020). The spiky blob seen around the world. *The New York Times, 1*(04).

Hopman, J., Allegranzi, B., & Mehtar, S. Gestión de COVID-19 en países de ingresos bajos y medianos. *JAMA Network. doi, 10*.

https://ourworldindata.org/covid-hospitalizations. (2021). https://ourworldindata.org/covid-hospitalizations. Retrieved from https://ourworldindata.org/covid-hospitalizations

Hui, D. S., Azhar, E. I., Madani, T. A., Ntoumi, F., Kock, R., Dar, O., . . . Drosten, C. (2020). The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *International journal of infectious diseases, 91*, 264-266.

Markets, K. T. C. (2020). Covid-19'un Tedarik Zinciri Üzerindeki Etkilerini Yönetmek İçin Olası Stratejik Hamleler. *23.04.2020*. Retrieved from https://assets.kpmg/content/dam/kpmg/tr/pdf/2020/03/covid-19-tedarik-zinciri.pdf

NAKIBOĞLU, G. (2020). COVID-19 Küresel Tedarik Zincirlerinde Yaşananlar ve Dönüşüm. *Çağ Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 17*(2), 1-16.

Retrievedfrombbc.com. (2020). 24 Eylül 2020. Retrieved from bbc.com

SANAYİVETEKNOLOJİBAKANLIĞI, T. C. (2020). İLAÇ SEKTÖRÜ RAPORU (2020).

Sanders, J., Monogue, M., Jodlowski, T., & Cutrell, J. (2019). Jama; 2020. *Pharmacologic treatments for coronavirus disease*.

Trademap. (2020). Trademap (HS4 Kod: 2934-2939, 2941, 3001-3004, 3006), SVGM Hesaplamaları 2020.

Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama, 323*(13), 1239-1242.

Bölüm 23

ADÖLESANLAR VE RUH SAĞLIĞI OKURYAZARLIĞI

Funda ÖZPULAT[1]

1 Dr. Öğr. Üyesi, S.Ü. Akşehir Kadir Yallagöz Sağlık Yüksekokulu, funda-ozpulat@hotmail.com, **ORCID ID:** 0000-0002-1789-6216

GİRİŞ

Biyopsikososyal bir varlık olan insanın, yaşamını sağlıklı bir şekilde sürdürebilmesi için biyolojik, psikolojik ve sosyal yönlerinin birbirleriyle karşılıklı etkileşim içinde olması ve dengeli bir ilişkisinin bulunması gerekmektedir (Pektaş, Bilge, & Ersoy, 2006). Bu dengenin bozulması bedensel ve ruhsal sorunların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Bilge et al., 2016).

Ruh sağlığı, her bireyin kendi potansiyelini gerçekleştirdiği, yaşamın normal stresleriyle başa çıkabileceği, verimli bir şekilde çalışabileceği ve kendi toplumuna katkıda bulunabileceği bir iyilik hali olarak tanımlanmaktadır. Ruh sağlığı ruhsal bozuklukların olmayışından daha fazla anlam taşımaktadır. Ruh sağlığı sağlığın ayrılmaz bir parçasıdır ve ruh sağlığı olmadan sağlıktan bahsedilemez (WHOa, 2021). Ancak yinede ruhsal bozukluklara dair yetersiz düzeyde bir algı ve anlayış vardır, bu da zayıf tanılamaya ve tedavide gecikmelere neden olabilmektedir (Taya, Tay, & Klainin-Yobas, 2018).

Ruh sağlığı, bir dizi sosyoekonomik, biyolojik ve çevresel faktör tarafından belirlenmektedir. Ruh sağlığını geliştirmek, korumak ve geri kazandırmak için düşük maliyetli halk sağlığı ve sektörler arası stratejiler ve müdahaleler mevcuttur (WHOa, 2021). Ancak ruh sağlığı, gelişmekte olan ülkelerin çoğunda, özellikle de etkili ruh sağlığı hizmetlerine erişimin sınırlı olduğu kırsal alanlarda ihmal edilmiş bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır (Kermode et al., 2009). Sağlık bütçelerinin yaklaşık %1'ini ruh sağlığı hizmetlerine ayıran gelişmekte olan ülkelerde, ruh sağlığı hizmetlerinin genellikle temel kaynaklara sahip olmadığı söylenebilir. Bu ülkelerde yetersiz eğitimli personeller görevlendirilebilmekte, sonuç olarak yetersiz tedavi ve bakım uygulanabilmektedir (Kermode et al., 2009). Düşük ve orta gelirli ülkelerde, ruhsal bozukluğu olan kişilerin % 76 ila % 85'i sorunlarına yönelik tedavi alamamaktadır. Yüksek gelirli ülkelerde ise bu oranlar daha düşüktür ve ruhsal bozukluğu olan kişilerin %35 ila %50'si sorunlarına yönelik tedavi alamamaktadır (WHOb, 2021). Uluslararası kılavuzlar, temel hizmetlerden klinik bakıma kadar çeşitli düzeylerde hizmetler önermektedir ve sağlık müdahalesinin bir parçası olarak, belirli acil ruh sağlığı sorunları için ruh sağlığı bakımının derhal sağlanması gerektiğini belirtmektedir (WHOa, 2021).

Şiddetli ruhsal bozukluğu olan kişiler (şiddetli depresyon, bipolar bozukluk ve şizofreni gibi psikotik bozukluklar dahil olmak üzere), toplumdaki diğer insanlardan 10-20 yıl kadar erken ölebilmektedir. Bu erken ölümlerin çoğu fiziksel sağlık koşullarından kaynaklanmaktadır. Şiddetli ruhsal bozukluğu olan kişilerin çoğunluğu için kapsamlı sağlık hizmetlerine erişim yetersiz kalmaktadır (WHOb, 2021). Ayrıca, kötü yönetilen ya

da tedavi edilmeyen ruh sağlığı sorunları oldukça ağır yükler getirebilmekte, maliyeti arttırabilmekte, uzun süreli sağlık sorunlara ve toplumsal yüklere neden olabilmektedir (Strelitz, 2013).

DSÖ verilerine göre; Depresyon yaygın bir ruhsal bozukluktur ve dünya çapında engelliliğin temel nedenlerinden biridir. Küresel olarak, tahminen 300 milyon insan depresyondan etkilenmektedir (WHOb, 2021).

Depresyon, kadınlar arasında erkeklerden daha yaygındır. Ayrıca insanlar yaşlandıkça depresyon ve anksiyete daha yaygın hale gelmektedir (WHOb, 2021). Bipolar duygudurum bozukluğu dünya çapında yaklaşık 60 milyon insanı etkilerken, Şizofreni, dünya çapında yaklaşık 23 milyon insanı etkileyen şiddetli bir ruhsal bozukluktur. Dünya çapında yaklaşık 50 milyon insanın ise demansı bulunmaktadır (WHOb, 2021).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ruhsal hastalıklar oldukça yaygındır. Yaklaşık beş ABD'li yetişkinden biri herhangi bir ruhsal hastalık ile yaşamaktadır. 2017'de Amerika Birleşik Devletleri'nde 18 yaş ve üzeri tahmini 46.6 milyon ruhsal hastalığa sahip yetişkin bulunmaktaydı. Bu sayı, tüm ABD'li yetişkinlerin %18.9'unu temsil ediyordu.18-25 yaş arası genç yetişkinler, 26-49 yaş (%22.2) ve 50 yaş ve üzeri (%13.8) yetişkinlere kıyasla daha yüksek ruhsal hastalık prevalansına (%25.8) sahipti (NIH, 2021). Ayrıca kadınlarda daha fazla ruhsal sorun görülebilmekte ve ruhsal hastalıklara daha yatkın olukları belirtilmektedir (Mundy et al., 2013; Khalid, & Gelban, 2009).

RUH SAĞLIĞI OKURYAZARLIĞI

Ruh sağlığı okuryazarlığı (RSO), insanların kendi ruh sağlığı endişeleriyle ilgili yardım arama niyetleriyle ilişkili bir kavramdır (White, & Casey, 2016).). RSO, " ruhsal bozuklukları tanıma, yönetimi veya önlenmesine yardımcı olan bilgi ve inançlar" olarak tanımlanmıştır (Jorm et al., 1997). RSO, ruhsal hastalıklar hakkındaki bilgi, ruhsal hastalıklardaki damgalanma hakkındaki bilgi ve hastanın tedavi arama istekliliğinden oluşmaktadır (Wei et al., 2015). RSO:

(1) iyi bir ruh sağlığının nasıl elde edileceğini ve sürdürüleceğini anlamak;

(2) ruhsal bozuklukları ve tedavilerini anlamak;

(3) ruhsal bozukluklarla ilgili damgalanmayı azaltmak;

(4) yardım arama etkinliklerini arttırmak (yani, kanıta dayalı ruh sağlığı hizmetinin ne zaman ve nerede alınacağını bilmek ve öz bakımı geliştirme yetkinliklerine sahip olmak) olarak dört farklı, ancak ilişkili bileşenden oluşacak şekilde kavramsallaştırılmıştır (Chao et al., 2020; Kutcher et al., 2016).

RSO, sadece ruh sağlığı farkındalığından daha kapsamlıdır (Marwood, & Jasmine Hearn, 2019). Jorm, RSO'yu anlamak için, tedaviye bağlılığı ve uyumu etkileyebilecek ruh hastalığı ile ilişkili damgalanmaya odaklanarak kavramsal bir çerçeve sunmuştur. Jorm'un çerçevesine göre RSO:

(1) tanıma (bozuklukların ve sıkıntı türlerinin);

(2) bilgi (ruh hastalığı, kendi kendine yardım, profesyonel yardım ve bilgilerin nerede bulunacağı);

(3) tutumlar / inançlar (kendi kendine yardımı ve tedavi sonuçlarını geliştiren) olmak üzere üç bileşeni içerir (Jorm, 2000).

RSO, ruh sağlığının önemli bir belirleyicisi olarak kabul edilir ve ruh sağlığının geliştirilmesi, önlenmesi ve bakımı için gerekli temeli sağlar. Hem bireye hem de topluma fayda sağlama potansiyeline sahiptir (Heizomi et al., 2020; Kutcher et al., 2016). Ayrıca RSO; yaş, ikamet yeri, eğitim, sosyoekonomik durum, ruhsal sağlık bakımı ve kişisel deneyim gibi birçok faktörden etkilenebilmektedir (Gibbons, Thorsteinsson, & Loi, 2015). Nitekim yapılan bir çalışmada kadınların erkeklerden daha yüksek RSO sergilediği ve en genç grubun (18-29 yaş) yaşlı gruplardan daha iyi RSO düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir (Hadjimina, & Furnham, 2017). Çin'de yapılan çalışmalarda da yaş ile RSO arasında ilişki bulunduğu vurgulanmış (Huang, Yang, & Pescosolido, 2019), ileri yaş, düşük RSO ile ilişkilendirilmiştir (Yu et al., 2016). Tıp öğrencileriyle yapılan diğer bir çalışmada ise RSO kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (Marwood MR,

& Hearn, 2019). Benzer şekilde lise öğrencileriyle yapılan bir çalışmada da depresyon ve anksiyete bozukluklarda kadınlar erkeklere göre daha yüksek RSO göstermiştir (Coles et al., 2016).

RSO, ruhsal sorunlar yaşayanları yardım istemek ve semptom yönetimine katılmak için güçlendirmektedir (Jorm, 2012). Son kanıtlar ayrıca, gelişmiş ruh sağlığı bilgisi ve azalan damgalanmanın, yardım arama davranışlarını ve ruhsal bozuklukların erken teşhisini kolaylaştıran iki temel bileşen olduğunu göstermektedir (Kutcher et al., 2016).

Yüksek RSO hizmet kullanımını artırabilmekte (Wright et al., 2007), zayıf RSO ise ruhsal hastalıkların yetersiz tanınmasına katkıda bulunabilmektedir. Bu durum profesyonel yardım aramayı azaltabilir ve dolayısıyla semptomların şiddetlenmesine veya devam etmesine yol açabilir (Jorm, 2012).

ADÖLESAN DÖNEM VE RUH SAĞLIĞI OKURYAZARLIĞI

Adölesan dönem, 12-18, geniş sınırlarda 10-24 arası yaşları kapsayan, çocukluktan yetişkinliğe adım atmak için gerekli bilgi, beceri ve tutumların kazanıldığı, yaşamda özel önemi olan bir dönemdir. Bedensel, mental, duygusal, sosyal ve ruhsal açılardan hassas (kritik) bir zamandır. Adölesan döneme geçişte; beynin, bilişsel ve duygusal uyum ve özdenetim gibi gelişimsel alanları olgunlaşır, beceriler artar. Ancak bu dönemle birlikte; mortalite, sağlığı bozan davranışlar ve kronik sağlık sorunları da artar (Nadir Aykın, & Çaylan, 2013; Vıner et al., 2012).

Çocuk ve adölesanlarda ruh sağlığı sorunları, önemli sonuçları olan ciddi bir halk sağlığı sorunudur (Sachs, & McArthur, 2005). Çocuk ve adölesanların ruh sağlığına dikkat edilmemesi, yaşam boyu süren sonuçlarla birlikte ruhsal bozukluklara yol açabilir, sağlıklı yaşam kurallarına uyumu zayıflatır ve toplumların güvenli ve üretken olma kapasitelerini azaltır (WHOc, 2003). Adölesan dönemdeki ruh sağlığı problemlerinin; eğitimi devam ettirebilme, arkadaş edinme ve sürdürebilme, yapıcı aile ilişkileri kurabilme, kendi yolunu seçebilme gibi yaşamlarının her alanına önemli etkileri bulunmaktadır. Bu dönemdeki önleme ve müdahale çalışmaları, iyilik hallerinin devamı için çok önemlidir (Hagell, 2014). Sağlığın geliştirilmesi gibi, ruh sağlığının geliştirilmesi de, ruhsal sağlığı üzerindeki kontrollerini artırmalarına ve iyileştirmelerine imkan verir. Sağlıklı

yaşam tarzlarını benimseme ve sürdürme konusunda destekler (Bjørnsen et al., 2018).

Ruhsal bozukluklar, tüm toplumlarda adölesanların hastalık yükünün büyük bir kısmını oluşturmakta ve her dört gençten en az biri etkilenmektedir (Thai Nguyen, & Nguyen, 2018). İngiltere'de yapılan bir araştırmada 5-19 yaş arası adölesanların 8'de 1'inin en az bir ruhsal sağlık sorunu yaşadığı saptanmıştır. Bu sonuç adölesanlarda duygusal zorlukların arttığını göstermektedir (NHS, 2018). ABD'de ise 13-18 yaş arası adölesanların tahminen %22.2'sinde ciddi ruhsal bozukluk olduğu belirtilmiştir (NIH, 2021).

Zayıf ruhsal sağlık, özellikle eğitim başarısının düşüklüğü, madde kötüye kullanımı, şiddet, kötü üreme ve cinsel sağlık gibi adölesanların sağlık ve gelişim kaygılarıyla yakından ilişkilidir (Patel et al., 2007). Gelecek nesillerdeki ruhsal sağlık sorunlarının yükünü azaltmak ve dünya çapında savunmasız çocukların ve gençlerin tam olarak gelişimine izin vermek için harekete geçilmesi zorunludur (Kieling et al., 2011). Ancak bu yaş grubunda sağlıkla ilgili engelliliğin önde gelen nedenleri arasında yer almasına ve yaşam boyu süren etkileri bulunmasına rağmen, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde çocuk ve adölesanların ruh sağlığı gereksinimleri ihmal edilmektedir (Kieling et al., 2011).

Ruhsal bozukluklar genellikle adölesan veya genç erişkinlerde ilk kez ortaya çıkmaktadır (Jorm et al., 1997). Tüm ruhsal bozuklukların yarısından fazlası ve madde bağımlılığı ile ilgili sorunlar 14 yaşına kadar, bu zorlukların dörtte üçü 24 yaşına kadar başlamaktadır (Kessler et al., 2005). İngiltere'de yapılan bir çalışmada mevcut ruh sağlığı sorunlarının yarısınn 14 yaşındanı önce ve dörtte üçünün 24.1 yaşından önce ortaya çıktığı bildirilmiştir (Hayes et al., 2019).

Ruh sağlığı sorunlarını ele almanın başlıca zorlukları arasında; ruh sağlığı çalışanlarının yetersizliği, uzman olmayan sağlık çalışanlarının

adölesanlara kaliteli ruh sağlığı hizmetleri sunma konusunda yetersiz kalması ve ruhsal bozukluklarla ilişkili damgalama yer almaktadır (Patel et al., 2007). Eğer ruhsal hastalıklara erken tanı konulup tedavi edilirlerse, olumlu sonuç alma olasılığı artabilmektedir. Bununla birlikte, profesyonel yardım genellikle hiç aranmamakta veya gecikmeli bir dönemden sonra yardım aranmaya başlanmaktadır. Erken tanıma ve uygun yardım arama davranışları, sadece genç insanlar ve onların "destek faktörleri (örneğin, aileleri, öğretmenleri ve arkadaşları) tarafından ruhsal bozuklukların ürettiği erken dönemdeki değişiklikleri, mevcut en iyi yardım türlerini ve nasıl erişileceğini bilmeleri durumunda ortaya çıkmaktadır (Thai, Vu, & Thi Bui, 2020). Uygun ilk yardımın ve sürekli yardımın nasıl sağlanacağının bilinmesi önemlidir. Bu tür bilgi ve beceriler "ruh sağlığı okuryazarlığı (RSO)" olarak adlandırılmıştır (Jorm et al., 1997). Ancak özellikle gelişmekte olan ülkelerde RSO hakkında çok az şey bilinmektedir (Thai, Vu, & Thi Bui, 2020). Yapılan bir çalışmada Adölesanların sosyal anksiyete bozukluğuna göre depresyonu daha iyi tanıdığı ve bunun için yardım alma olasılıklarınn daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada adölesanlar yardım kaynakları olarak ailelerini, arkadaşlarını ve danışmanları önermiştir (Coles et al., 2016). Hindistan'da yapılan bir çalışmada adölesanların RSO düzeyi çok düşük saptanmıştır. Aynı çalışmada adölesanların ruh sağlığına yönelik son derece yaygın damgalayıcı tutumları olduğuna işaret edilmiş, kendilerinin de resmi kaynaklardan ziyade, anneler ya da diğer aile ülyeleri gibi resmi olmayan kaynaklara ulaşmayı tercih ettikleri belirlenmiştir (Ogorchukwu et al., 2016). Vietnam'da lise öğrencileriyle yapılan diğer bir çalışmada, depresyon belirtileri olan öğrencilerde RSO düzeyi düşük bulunmuş, ruh hastalığı için en yaygın yardım arama tercihlerinin arkadaşlar, sınıf arkadaşları, akrabalar veya aile üyeleri olduğu, profesyonel yardımın tercih edilmediği belirlenmiştir. Bu çalışmada yardım arama tercihlerinin stres, kaygı veya depresyonu olan öğrenciler arasında neredeyse aynı olması da ortaya konan çarpıcı bir sonuçtur (Thai, Vu, & Thi Bui, 2020). Suudi Arabistanda yapılan bir çalışmada ise üniversite öğrencilerinin yaklaşık yarısının ruh hastaları ve ruh hastalığının yönetimine karşı olumsuz tutuma sahip olduğu saptanmıştır (Mahfouz et al., 2016).

Çok sayıda insan yaygın hastalıkların belirti ve semptomlarını tanımlayamamaktadır (Jorm, Christensen, & Griffiths, 2006). Sri Lanka'da lisans öğrencilerinin sadece %17.4'ü depresyonu (Amarasuriya, Jorm, & Reavley, 2015), İrlanda halkının %34.'i şizofreniyi (O'Keeffe et al., 2016), ABD'de adölesanlarının %40'ı depresyonu (Coles et al., 2016), Vietnam'da adölesanların %32.0'si depresyonu (Thai Nguyen, & Nguyen 2018) doğru olarak tanımlayabilmiş, Hindistanda yapılan bir çalışmada adölesanların RSO düzeyinin çok düşük olduğu bildirilmiştir (Ogorchukwu et al., 2016).

Ruh sağlığı bilgisinin, kişinin kendisinin veya başka birinin ruh sağlığına fayda sağlamak için uygun önlemleri almasını kolaylaştırdığı kabul edilmektedir (Furnham, & Sjokvist 2017). Ruhsal hastalıklar hakkındaki bilgi eksikliğinin ise ruh sağlığı hizmeti sunum sisteminde zorluklar oluşturduğu belirtilmektedir (Brown, Harris, & Russell, 2010).

Ruhsal bozukluklarla ilgili bilgi eksikliği ve bunlarla ilişkili damgalanma, ruh sağlığının geliştirilmesi ve erken müdahalenin önündeki başlıca engellerdir (Campos et al., 2018). Nitekim yapılan sistematik bir incelemede algılanan stigmanın yardım alma ile negatif ilişkili olduğunu saptamıştır (Gulliver, Griffiths, & Christensen, 2010). Ayrıca yardım arama davranışları ruhsal iyilik haliyle (Gorczynski, Sims-Schouten, & Wilson, 2020) ve RSO, ruhsal iyilik haliyle pozitif ilişkili bulunmuştur (Bjørnsen et al., 2017). 17 çalışmanın dahil edildiği bir sistematik incelemede ise RSO düzeyi ile adölesanların sağlık davranışları arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Fleary, Joseph, & Pappagianopoulos, 2018). Ayrıca adölesanların yüksek RSO düzeyine sahip olduklarında, kendilerinin ve arkadaşlarının ruh sağlığı endişeleri ve kaygıları hakkında daha donanımlı oldukları belirtilmiştir (Coles et al., 2016).

Zayıf RSO düzeyi, adölesan dönemdeki ruh sağlığı sorunlarına yardımcı olabilmenin önündeki çok önemli bir engeldir ve eğitim programları okuryazarlık üzerinde etkilidir (Perry et al., 2014). Nitekim yapılan bir araştırmada 380 öğrenci sınıf tabanlı bir eğitim müdahalesiyle değerlendirmiş, yapılan müdahalenin RSO düzeyini iyileştirmede ve stigmayı azaltmada etkili olduğunu saptamıştır (Perry et al., 2014). Ayrıca, ruh sağlığı sorunu olan birini tanıyan kişilerde daha yüksek RSO seviyeleri bildirilmiştir (Campos et al., 2016).

Yetişkinlikte teşhis edilen ruh sağlığı sorunlarının çoğu adölesan dönemde başlar. Ayrıca, bu bozuklukların gidişatının erken tanılama ve müdahale yoluyla değiştirilebileceğine dair artan kanıtlar vardır (Attygalle, Perera, & Jayamanne, 2017). Adölesanlarda ruh sağlığı sorunları için yardım arama yetersiz olduğu bilinmesine rağmen, RSO yardım aramayı geliştirmektedir. Adölesanların daha geniş toplumlarında ruh sağlığı ile ilgili değişim ajanları olarak hareket edebildikleri de bilinmektedir. Bu nedenle, adölesanlarda RSO, toplum ruh sağlığı girişimlerinin önemli bir yönüdür (Attygalle, Perera, & Jayamanne, 2017). Bu nedenle, adölesanlarda RSO düzeyinin, ruh sağlığı sorunlarının erken teşhisi ve müdahalesinde önemli etkileri bulunduğu söylenebilir. Bu erken müdahale, ruh sağlığı sorunlarının gelişimi ve ilerleyişini değiştirilebilir (Shonkoff, Boyce, & McEwen, 2009).

Sonuç ve Öneriler

Adölesan dönem insan yaşamının önemli bir bölümünü oluşturmakta ve sağlıkla ilgili birçok davranış bu dönemde kazanılmaktadır. Adölesan

dönemde ruhsal sorunlar oldukça sık görülmekte, erken tanılama ve müdahale uygulanmazsa yetişkinlik döneminde ciddi sorunlarla karşılaşılabilmektedir. RSO, ruh sağlığının önemli bir belirleyicisi olarak kabul edilmekte, ruh sağlığının geliştirilmesi, önlenmesi ve bakımında önemli bir yeri bulunmaktadır. Ancak çoğunlukla adölesanlarda yardım arama davranışının da RSO düzeyinin de düşük olduğu görülmektedir. Bu noktada adölesanların RSO düzeyini arttırmaya girişimlerin önemi daha iyi anlaşılmaktadır. Okullar adölesanlara kolay ulaşmanın ve RSO düzeylerini arttırmanın en kolay yoludur. Adölesanların RSO düzeyini arttırmaya yönelik olarak okul temelli yaklaşımlar planlanabilir, RSO kavramı ve önemi hakkında ders, sempozum, kurs vs etkinlikler düzenlenebilir. Okul sağlığı hemşireleri ve birinci basamak sağlık profesyonelleri tarafından sağlık eğitimleri düzenlenebilir.

KAYNAKÇA

Amarasuriya SD, Jorm AF, Reavley NJ. Quantifying and predicting depression literacy of undergraduates: a cross sectional study in Sri Lanka. *BMC Psychiatry,* 2015; 15(269): 13.

Attygalle UR, Perera H, Jayamanne D. Mental health literacy in adolescents: ability to recognise problems, helpful interventions and outcomes. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health,* 2017; 11: 38. DOI 10.1186/s13034-017-0176-1.

Bilge A, Mermer G, Çam O, Çetinkaya A, Erdoğan E, Üçkuyu N. Türkiye'deki toplum ruh sağlığı merkezlerinin 2013-2015 yıllarının profili. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi,* 2016; 2(2): 1-5.

Bjørnsen HN, Espnes GA, Eilertsen MB, Ringdal R, Moksnes UK. The relationship between positive mental health literacy and mental well-being among adolescents: implications for school health services. *J Sch Nurs,* 2017. https://doi.org/10.1177/1059840517732125.

Bjørnsen HN, Ringda R, Espnes GA, Bradley Eilertsen M-E, Moksnes UK. Exploring MEST: a new universal teaching strategy for school health services to promote positive mental health literacy and mental wellbeing among Norwegian adolescents. *BMC Health Services Research,* 2018; 18:1001: 1-13.

Brown VA, Harris JA, Russell JY. Tackling wicked problems through the transdisciplinary ımagination. London: Earthscan; 2010.

Campos L, Dias P, Palha F, Duarte A, Veiga E. Development and psychometric properties of a new questionnaire for assessing mental health literacy in young people. *Univ. Psychol,* 2016: 15:61–72.

Campos L, Dias P, Duarte A, Veiga E, Dias CC, Palha F. Is ıt possible to "find space for mental health" in young people? effectiveness of a school-based mental health literacy promotion program Int. J. Environ. Res. Public Health, 2018; 15: 1426.

Chao H-J, Lien Y-J, Kao Y-C, Tasi I-C, Lin H-S, Lien Y-Y. Mental health literacy in healthcare students: An expansion of the Mental Health Literacy Scale Int. *J. Environ. Res. Public Health,* 2020; 17: 948; doi:10.3390/ijerph17030948.

Coles M, Gibb BE. Adolescent mental health literacy: young people's knowledge of depression and social anxiety disorder. *J Adolesc Health,* 2016; 2016; (58): 6.

Coles ME, Ravid A, Gibb B, George-Denn D, Bronstein LR, McLeod S. Adolescent mental health literacy: Young people's knowledge of depression and social anxiety disorder. *Journal of Adolescent Health*, 2016; *58*(1): 57-62.

Fleary SA, Joseph P, Pappagianopoulos JE. Adolescent health literacy and health behaviors: A systematic review. Journal of Adolescence, 2018; 62: 116-127.

Furnham A, Sjokvist P. Empathy and mental health literacy health literacy. *Research and Practice,* 2017; 1(2): 31-40.

Gibbons RJ, Thorsteinsson EB, Loi NM. Beliefs and attitudes towards mental illness: An examination of the sex differences in mental health literacy in a community sample. *PeerJ,* 2015; 9(3): e1004. DOI 10.7717/peerj.1004:1-15.

Gorczynski, P., Sims-Schouten, W. and Wilson, C. Evaluating mental health literacy and help-seeking behaviours in UK university students: a country wide study. *Journal of Public Mental Health*, 2020; 9(4): 311-319. https://doi.org/10.1108/JPMH-10-2019-0086.

Gulliver A, Griffiths KM, Christensen. Perceived barriers and facilitators to mental health help-seeking in young people: A systematic review. *BMC Psychiatry,* 2010; 30: 113.

Hadjimina E, Furnham A. Influence of age and gender on mental health literacy of anxiety disorders. *Psychiatry Res,* 2017 May; 251: 8-13. doi: 10.1016/j.psychres.2017.01.089.

Hagell A. Adolescent mental health AYPH Research Update No 16, February 2014. Association for Young People's Health. https://www.youngpeopleshealth.org.uk/wp-content/uploads/2015/07/533_Mental-health-RU-Feb-2014-public.pdf. Erişim Tarihi: 15.12.2021.

Hayes D, Moore A, Stapley E, Humphrey N, Mansfield R, Santos J, Ashworth E, Patalay P, Bonin E, Boehnke JR, Deighton J. School based intervention study examining approaches for well-being and mental health literacy of pupils in Year 9 in England: study protocol for a multischool, parallel group cluster randomised controlled trial (AWARE). *BMJ Open,* 2019; 9: e029044. doi:10.1136/ bmjopen-2019-029044.

Heizomi H, Kouzekanani K, Jafarabadi MA, Allahverdipour H. Psychometric properties of the persian version of Mental Health Literacy Scale. *International Journal of Women's Health,* 2020:12 513–520. doi: 10.2147/IJWH.S252348.

Huang D, Yang LH, Pescosolido BA. Understanding the public's profile of mental health literacy in China: a nationwide study. BMC Psychiatry, 2019; 19: 20.

Jorm AF, Korten AE, Jacom PA, Christensen H, Rodgers B, Pollitt P. "Mental health literacy": a survey of the public's ability to recognise mental disorders and their beliefs about the effectiveness of treatment". *Medical Journal of Australia*, 1997; 166: 182–186.

Jorm AF. Mental health literacy - public knowledge and beliefs about mental disorders. *Br J Psychiatry,* 2000; 177: 396–401.

Jorm AF, Christensen H, Griffiths KM. The public's ability to recognize mental disorders and their beliefs about treatment: changes in Australia over 8 years. *Aust N Z J Psychiatry,* 2006; 40(1): 36–41. doi:10.1080/j.1440-1614.2006.01738.x.

Jorm AF. Mental Health Literacy: Empowering the community to take action for better mental health. *American Psychologist,* 2012; 67(3): 231–243. http://dx.doi.org/10.1037/a0025957

Kermode M, Bowen K, Arole S, Joag K, Jorm AF. Community beliefs about treatments and outcomes of mental disorders: A mental health literacy survey in a rural area of Maharashtra, India. *Public Health,* 2009; 123: 476–483.

Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry,* 2005; 62(6): 593–602.

Khalid S, Gelban AL. Prevalence of psychological symptoms in Saudi secondary school girls in Abha, *Saudi Arabia. Ann Saudi Med,* 2009; 29(4): 275–279. doi:10.4103/0256-4947.55308.

Kieling C, Baker-Henningham H, Belfer M, Conti G, Ertem I, Omigbodun O, Rohde LA, Srinath S, Ulkuer N, Rahman A. Child and adolescent mental health worldwide: evidence for action. *Lancet,* 2011; 378:1515–25.

Kutcher S, Wei Y, Costa S, Gusmão R, Skokauskas N, Sourander A. Enhancing mental health literacy in young people. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2016; 25: 567–569. DOI 10.1007/s00787-016-0867-9.

Mahfouz MS , Aqeeli A, Makeen AM, Hakami RM , Najmi HH, Mobarki AT, Haroobi MH, Almalki SM, Mahnashi MA, Ageel OA. Mental health literacy among undergraduate students of a saudi tertiary ınstitution: A cross-sectional study. *Ment Illn,* 2016 Dec 21; 8(2): 6806. doi: 10.4081/mi.2016.6806.

Marwood MR, Hearn JH. Evaluating mental health literacy in medical students in the United Kingdom. *The Journal of Mental Health Training, Education and Practice,* 2019; 14(5): 2-21.

Mundy LK, Simmons JG, Allen NB, Nicholas B Allen, Viner RM, Bayer JK, Olds T, Williams J, Olsson C, Romaniuk H, Mensah F, Sawyer SM, Degenhardt L, Alati R, Wake M, Jacka F, Patton GC. Study protocol: the childhood to adolescence transition study (CATS). *BMC Pediatr,* 2013;13 (160). doi:10.1186/1471-2431-13-160.

Nadir Aykın S, Çaylan A. Adölesan ve genç sağlığı izlemi. *Turkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics,* 2013 ;4(5): 70-77.

NHS Digital. Mental health of children and young people in England, 2017. London; 2018.

NIH. Mental Illness. https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/mental-illness.shtml. Erişim Tarihi: 10.12.2021

Ogorchukwu JM , Sekaran VC , Nair S, Ashok L. Mental health literacy among late adolescents in South India: What they know and what attitudes drive them. *Indian J Psychol Med,* May-Jun 2016; 38(3): 234-41.

O'Keeffe D, Turner N, Foley S, Lawlor E, Kinsella A, O'Callaghan E, Clarke M. The relationship between mental health literacy regarding schizophrenia and psychiatric stigma in the Republic of Ireland. *J Ment Health,* 2016;25(2):100-8.

Patel V, Flisher AJ, Hetrick S, McGorry P. Mental health of young people: a global public-health Challenge. *Lancet,* 2007; 369: 1302–13.

Pektaş İ, Bilge A, Ersoy MA. Toplum ruh sağlığı hizmetlerinde epidemiyolojik çalışmalar ve toplum ruh sağlığı hemşirelerinin rolü. *Anadolu Psikiyatri Dergisi,* 2006; 7(1):43-8.

Perry Y, Petrie K, Buckley H, Cavanagh L, Clarke D, Winslade M, Hadzi-Pavlovic D, Manicavasagar V, Christensen H. Effects of a classroom-based educational resource on adolescent mental health literacy: A cluster randomised controlled trial. *Journal of Adolescence,* 2014; 37:1143-1151.

Sachs JD, McArthur JW. The millennium project: a plan for meeting the millennium development goals. *Lancet,* 2005; 365: 347–53.

Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities: building a new framework for health promotion and disease prevention. *J Am Med Assoc,* 2009;301:2252–2259.

Strelitz J, (2013) *The economic case for a shift to prevention*. Chief Medical Officer report 2013, Ch 3.

Thai Nguyen Q-C, Nguyen H. Mental health literacy: knowledge of depression among undergraduate students in Hanoi, Vietnam. Int J Ment Health Syst, 2018; 12:19.

Thai TT, Vu NL, Thi Bui HH. Mental health literacy and help-seeking preferences in high school students in Ho Chi Minh city, Vietnam. *School Mental Health,* 2020; (12): 378–387.

Tay JL, Tay YF, Klainin-Yobas P. Mental health literacy levels. Arch Psychiatr Nurs, 2018 Oct; 32(5): 757-763. doi: 10.1016/j.apnu.2018.04.007.

Wei YF, McGrath PJ, Hayden J, Kutcher S. Mental health literacy measures evaluating knowledge, attitudes and help-seeking: a scoping review. *BMC Psychiatry,* 2015 Nov 17;15:291. doi: 10.1186/s12888-015-0681-9.

White M, Casey L, Helping older adults to help themselves: the role of mental health literacy in family members. *Aging & Mental Health,* 20 Jul 2016; 21(11): 1129-1137. https://doi.org/10.1080/13607863.2016.1206513.

WHOa. Mental health: a state of well-being. https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response. Erişim Tarihi: 12.12.2021.

WHOb. Mental disorders. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders. Erişim Tarihi: 11.12.2021.

WHOc. Caring for children and adolescents with mental disorders: setting WHO directions. World Health Organization 2003. Geneva, Switzerland. P:2

Wright A, Jorm AF, Harris MG, McGorry PD. What's in a name? Is accurate recognition and labeling of mental disorders by young people associated with better help-seeking and treatment preferences? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol,* 2007;42:244e50.

Vıner RM, Ozer EM, Denny S, Marmot M, Resnıck M, Adesegun F, Currıe C. Adolescence and the social determinants of health. *the Lancet,* 2012; 379: 1641-1652.

Yu Y, Hu M, Z-w L, H-m L, Yang JP, Zhou L, Xiao S-y. Recognition of depression, anxiety, and alcohol abuse in a Chinese rural sample: a crosssectional study. BMC Psychiatry, 2016;16:93.

Bölüm 24

DİYABETLİ ÇOCUK VE ERGENLERİN CERRAHİ HEMŞİRELİĞİ KANIT TEMELLİ BAKIM YÖNETİMİ

Çiğdem BERK ÖZCAN[1]

1 Öğr. Gör. Çiğdem BERK ÖZCAN, Selçuk Üniversitesi, ORCID ID0000-0002-57810106; cigdemberk@selcuk.edu.tr

GİRİŞ

Diabetes mellitus terimi, insülin sekresyonunu, insülin etkisi veya salgılamadaki kusurlardan kaynaklanan kronik hiperglisemi ile ayırt edici karmaşık bir metabolik bozukluğu tarif eder. Pankreas bezinden yeterli ölçüde insülin hormonu üretmemesi ya da ürettiği insülin hormonunun etkin şekilde kullanılmaması halinde gelişmektedir. Kişi, yediği gıdalardan kana geçen glukozu kullanmaz ve kan şekeri yükselir. Bu da ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Hormon etkisinin karmaşık yolaklarındaki yetersiz insülin sekresyonu ve / veya azalmış doku tepkileri, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasının anormalliklerine yol açar (Mayer-Davis, E. J.; 2018, ADA 2019).

Diyabetli çocuk ve ergenlerin sayısı her yıl artmaktadır. 2017 Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) araştırma sonuçlarına göre Avrupa menşeli toplumlarda, diyabetli çocukların ve ergenlerin tamamı tip 1 diyabete sahip ≤20 yaş (286000), diğer toplumlarda ise tip 2 diyabet çocuklar ve ergenler arasında daha yaygındır. Birçok ülkede 15 yaşın altındaki çocuk ve ergenler arasında tip 1 diyabet insidansının, genel yıllık coğrafi farklılıklarla birlikte bu artışın % 3 civarında olduğu tahmin edilmektedir. IDF 2017 verilerine göre her yıl 15 yaşın altındaki 96.100 ve 20 yaşın altındaki 132600 çocuğa ve ergene her yıl tip 1 diyabet tanısı konduğu bildirilmektedir. Dünya genelinde ise, 20 yaşın altındaki 1.106.200 çocuk ve ergenin tip 1 diyabetleri olduğu bildirilmektedir. ABD, Hindistan, Brezilya ve Çin gibi ülkelerde 15 yaş altı ve 20 yaş altı her iki grupta da tip 1 diyabet tanısı almış çocuklar oldukça büyük insidansa ve prevalansa sahiptir. Türkiye'de 20 yaşın altındaki tip 1 diyabet tanısı almış çocukların sayısı 25.669 olmakla beraber 10.7 (100.000 çocuk başına) yeni tanı almış çocuklardan oluşmaktadır. 2045 yılında ise bu sayının 12.9 (22.248) olacağı tahmin edilmektedir. **(**IDF;2017).

Tablo1: *Diyabetin Etiyolojik Sınıflandırması (Mayer-Davis, E. J.;2018)*

1	Tip1 DM	-β hücresi yıkımı, genellikle salt insülin eksikliğine yol açar -Bağışıklık aracılı (bir veya daha fazla otoimmün marker) varlığı ile karakterize -İdiyopatik
2	TİP2 DM	-Bağıl insülin eksikliği ve sonrasında hiperglisemi ile insülin direnci
3	Diğer özel türleri	a. Monojenik diyabetin yaygın biçimleri b. İnsülin etkisindeki genetik bozukluklar c. Ekzokrin pankreas hastalıkları d. Endokrinopatiler e. Uyuşturucu veya kimyevi kaynaklı f. Enfeksiyonlar g. İmmün aracılı diyabet yaygın şekilleri h. Diyabetle ilişkili diğer genetik sendromlar
4	Gestasyonel diyabet (GDM)	

Çocuk ve ergenlere Tip 1 diyabet mellitus (T1DM) tanısı konulmasında bölgesel ve ulusal büyük farklılıklar vardır. Bunun yanı sıra, insüline sınırlı erişimin ve yetersiz sağlık hizmeti sunumunun olduğu ülkelerde olan çocuklar ve ergenler korkunç komplikasyonlara ve erken ölümle karşı karşıyadır. Çocuklar ve ergenler arasında artan obezite ve fiziksel hareketsizlik seviyeleri ile çocukluk çağında tip 2 diyabetin çocuk ve ergenlerde tip 2 diyabet tanısı konulmasının bazı ülkelerde arttığı konusunda kanıtlar vardır. Diyabetin sınıflandırılmasında yeni genom teknolojileri ile tip 1 ve tip 2 diyabetin ana sınıflarından farklı olan monogenik diyabet formları yeni araçlarla keşfedilmiştir (IDF,2017; Mayer-Davis, E. J.;2018).

Tablo 2. *Çocuk ve Ergenlerde tip 1-Tip/Tip 2 Diyabet ve Monogenik Diyabetin Klinik Özellikleri (Hattersley et al., 2018).*

Özellikler	**Tip1**	**Tip2**	**Monogenik**
Genetik	Poligenik	Poligenik	Monogenik
Başlangıç yaşı	>6-12 ay	Genellikle puberte (veya daha sonra)	Genellikle puberte sonrası
Klinik sunum	En sık akut, hızlı	Değişken; Yavaş, hafif (sinsi), şiddetli	Değişken
Birliktelik Otoimmunite Ketozis Şişmanlık	 + Yaygın Popülâsyon frekansı	 - Nadir Artan frekans	 - Yenidoğan diyabetinde sık görülür, diğer şekillerde nadir görülür Popülâsyon frekansı
Sıklık (genç insanlarda tüm diyabetlerin yüzdesi)	Genellikle %90+	Çoğu ülke <% 10 (Japonya% 60 -% 80)	%1-6
Diyabetli anne	%2-4	%80	90+mutasyonlar

Çocukluk ve Ergenlikte Diyabetler İçin Tanı Kriterleri

Diyabet için tanı kriterleri kan şekeri ölçüm sonuçlarına ve belirtilerin varlığına veya yokluğuna dayanmaktadır (E). Parmak ucundan kan şekeri düzeyleri testi diyabeti teşhis etmek için kullanılmamalıdır (E). Kan şekeri düzeyinin belirgin yükselmesi ≥11.1 mmol/L (200 mg/dL) veya rastgele bir plazma glikoz konsantrasyonu n≥7.0 mmol/L (≥126 mg/dL) diyabet semptomlarının olması diyabet tanısını doğrular. Kan veya idrarda önemli ketonlar mevcutsa, tedavi acildir ve ketoasidoz gelişimini önlemek için çocuğa aynı gün diyabet uzmanına başvurulmalıdır (A). Diyabet tanısı tek bir kan şekeri düzeyi seviyesine dayanmamalıdır. Tanı koymak için açlık ve yemekten 2 saat sonrası ve oral glikoz tolerans testi (OGTT) ilee birlikte sürekli gözlem gerekebilir. OGTT aşırı hiperglisemi ile sonuçlanabileceğinden açlık, rastgele tokluk kriterleri kullanılarak teşhis edilirse yapılmasına gerek yoktur. Akut enfeksiyon, travma, cerrahi, solunum sıkıntısı, dolaşım veya diğer stres gibi stres koşulları altında tespit edilen hiperglisemi geçici olabilir ve tedavi gerektirebilir, ancak kendi başına di-

yabet tanısı olarak görülmemelidir (E).

Diyabet diğer türleri olasılığı negatif diyabetle ilişkili otoantikor sahip çocuklarda göz önünde bulundurulmalıdır (35 yaşından önce başlayan üç kuşakta otozomal dominant ailede diyabet öyküsü, 12 aydan küçük ve özellikle yaşamın ilk 6 ayında; neonatal DM, genç obez olmayanlarda Hafif açlık hiperglisemi 5.5-8.5 mmol [100-150 mg/dL], sağırlık, optik atrofi veya sendromik özellikle ilişkili durumlar, β hücrelerine toksik olduğu bilinen veya insülin direncinin ortaya çıkmasına sebep olduğu bilinen ilaçlarla karşı karşıya kalma öyküsü durumlar gözden geçirilmelidir (Haller, Silverstein, & Rosenbloom, 2013; Hattersley et al., 2018).

Tanı Kriteleri:

• Genç insanlarda diyabet genellikle poliüri, polidipsi, nokturi, enürezis, kilo kaybı gibi diyabete özgü belirtiler gösterir. Bunlar okul performansında düşme ile birlikte, davranış bozuklukları, polifaji ve bulanık görme görülebilir. Büyüme ve belirli enfeksiyonlara yatkınlığın bozulması da kronik hiperglisemiye eşlik edebilir.

• En şiddetli haliyle, ketoasidoz veya (daha nadir) - ketotik olmayan hiperosmolar sendromu gelişebilir ve sersemlik, koma ve etkili tedavi yokluğunda ölüme neden olabilir.

• Semptomlar mevcutsa, başucu glikometri kullanarak glikoz ve ketonların ölçümü veya glikozüri ve ketonüri için idrarda kolay ve duyarlı bir tarama olanağı sağlamaktadır. Kan glikoz seviyesi yükseltilmişse, diyabetli çocukları yönetme deneyimi olan bir merkez veya tesise hızlı bir şekilde başvurmak önemlidir. Özellikle hiperglisemiyi onaylamak için başka bir gün beklemek gereksizdir ve ketonlar kanda veya idrarda mevcutsa, tedavi acildir, çünkü ketoasidoz hızla evrimleşebilir.

• Teşhisi doğrulamak için resmi bir plazma glukoz ölçümü gereklidir.

Tablo 3. *Diabetes Mellitus Tanısı İçin Kriterler (Care & Suppl, 2019)***.**

1	Plazma glikoz konsantrasyonu ≥11.1 mmol / L (200 mg / dL) olan diyabet veya hiperglisemik krizin klasik semptomları.
2	Açlık plazma glikozu ≥7.0 mmol / L (≥126 mg / dL). Tokluk plazma glikozu en az 8 saat boyunca kalori alımı olmadığı şeklinde tanımlanır.
3	OGTT sırasında; yemek sonrası 2 saat sonra yükleme glikozu ≥11.1 mmol/L (≥200 mg/dL)
4	HbA1c ≥%6 standartlaştırılmış bir yöntem kullanılarak bir laboratuvarda gerçekleştirilmelidir. HbA1c % 6,5'in altındaki bir değer, glukoz testleri kullanılarak teşhis edilen diyabeti dışlamaz. HbA1c'nin çocuklarda tip 1 diyabet tanısında tek başına rolü belirsizdir.

Tablo 4. *Klinik Uygulama Önerileri İçin ADA(2019) Kanıt Derecelendirme Sistemi (Care & Suppl, 2019)***.**

Kanıt Düzeyleri	Kanıt Tipi
A	Randomize kontrollü çalışmalar, iyi tasarlanmış çok merkezli çalışmalar ve meta-analizlerden elde edilen güçlü kanıtlar.
B	İyi tasarlanmış kohort çalışmalar ve kohort çalışmaların metaanalizlerinden elde edilen destekleyici kanıtlar.
C	Zayıf kontrollü veya kontrolsüz çalışmalar, gözlemsel çalışmalar, vaka serileri veya vaka raporlarından elde edilen destekleyici kanıtlar.
E	Klinik deneyimlere dayalı uzman görüşleri.

DİYABETLİ HASTALARDA BAKIM

Pediatrik hasta grubuna özgü diyabet yönetimi hakkında eğitimli ve diyabetli çocukların ve ergenlerin yaşadıkları sıkıntılara duyarlı, multidisipliner bir uzman ekip ve bu popülasyon için bakım sağlamalıdır. Öz denetim eğitimi ve desteği, tıbbi beslenme terapisi ve psikososyal destek tanı ve sonrasında düzenli olarak ve sonrasında eğitici, besleyici, davranışsal ve duygusal yetişen aileleri ile deneyimli kişiler tarafından önceden edinilen bilgilere dayanan ve gelişimsel olarak uygun bir formatta sağlanmalıdır. Yetişkin gözetimi ile bağımsız kişisel bakım arasındaki uygun denge, ilk etkileşimde belirlenmeli ve daha sonraki ziyaretlerde, yavaş yavaş ortaya çıkarılmalıdır. Tedavi rejimleri, eğitim yaklaşımları, diyet önerilerinde belirgin bir şekilde farklılık gösterdiğinden doğru tanı önemlidir. Bireyler genç bir yetişkin haline geldikçe beklentileri yeniden değerlendirilmelidir (Care & Suppl, 2018, 2019; Hattersley et al., 2018).

Diyabet Özyönetiminde Eğitim ve Destek

Tıbbi rejim ne kadar sağlıklı olursa olsun, yalnızca aile ve / veya etkilenen bireyler uygulayabiliyorsa etkili olabilir. Aile katılımı, çocukluk ve ergenlik döneminde optimal diyabet yönetiminin hayati bir bileşenidir. Çocukları ve ergenleri önemseyen diyabet bakım ekibindeki sağlık hizmeti sağlayıcıları, bir tedavi planının uygulanmasını etkileyen eğitimsel, davranışsal, duygusal ve de psikososyal etmenleri değerlendirebilmelidir. Engelleri aşabilmek, zorlukların üstesinden gelmek ve bakım uygulaması hedeflerine ulaşabilmek için birey ve aile ile birlikte çalışmalıdır. Diyabet özyönetimi eğitim ve desteği, özellikle gençler gelişimsel büyüme evreleriyle orantılı becerileri arttıkça daha fazla davranışlarını, tutumlarını ve girişimlerini bağımsız bir şekilde gerçekleştirdikçe öz bakım becerisine olan ihtiyacı edindikçe, periyodik olarak yeniden değerlendirmeyi gerektirir. Ayrıca, diyabetli küçük çocuğun bakımına katılan gündüz bakım sağlayıcılarının, okul hemşirelerinin veya diğer okul personelinin eğitim ihtiyaçlarını ve becerilerini değerlendirmek gerekir (Driscoll et al., 2015).

Diyet yönetimi kişiselleştirilmelidir. Aile alışkanlıkları, ailesel kültürleri, yemek tercihleri, dinsel veya sosyo-kültürel ihtiyaçlar, programlar, fiziksel aktivite ve hastanın ve ailenin aritmetik, okuryazarlık ve öz-yönetim yetenekleri dikkate alınmalıdır. Diyetisyen ziyaretleri, zaman içinde gıda tercihlerindeki değişiklikler, yiyeceklere erişim, büyüme ve gelişme ilerlemesinin değerlendirilmesi, kilo takibi yapabilme, kalp damar sağlığını koruyucu önlemler risk ve yeme bozuklukları için potansiyel riskler açısından değerlendirmeyi içermelidir (Mehta et al., 2008).

Fiziksel Aktivite ve Egzersiz

Bireyselleştirilmiş tıbbi beslenme tedavisi, genel tedavi planının vazgeçilmez bir parçası olarak tip 1 diyabetli çocuklar ve ergenler için önerilmektedir (A)(Care & Suppl, 2019). Egzersiz programı, insülin duyarlılığı, fiziksel zindelik, kas gücü artırma, kilo yönetimi, sosyal etkileşim, ruh hali, benlik saygısı oluşturma ve yetişkinlik için sağlıklı alışkanlıkların yaratılmasını olumlu olarak etkiler, ancak hem hipoglisemi hem de hiperglisemiye neden olma potansiyeline sahiptir (Riddell et al., 2017). Egzersiz programı, bir haftada en az 3 gün şiddetli kas güçlendirme ve kemik güçlendirme aktiviteleri ile günde 60 dakika orta şiddette aerobik aktivite hedefine sahip olacak şekilde düzenlenmesi önerilmektedir. Hastalar, egzersiz sırasında, egzersiz sonrası ve egzersiz sonrası hipoglisemi riskini önleme izlemleri konusunda eğitilmelidir. Bu, egzersiz öncesi ve / veya egzersiz sonrası için tokluk insülin dozunun azaltılmasını, yatmadan önce yemek yemenin, artan karbonhidrat alımının arttırılmasını içerebilir sürekli glikoz izlemesi kullanarak veya bazal insülin dozlarını azaltan atıştırmalıklar önerilmektedir (C)(Care & Suppl, 2019).

Okul ve Çocuk Bakımı

Çocuğun gününün büyük bir kısmı okulda geçirildiğinden, okulla ya da gündüz bakım personeliyle yakın iletişim kurmak ve en uygun diyabet yönetimi, güvenlik ve en üst düzey akademik imkanlar için çok önemlidir (Jackson et al., 2015).

Psikososyal Sorunlar

Hızlı ve dinamik bilişsel, gelişimsel ve duygusal değişiklikler çocukluk, ergenlik döneminde ve gelişmekte olan yetişkinlik döneminde diyabet yönetimi, rutin diyabet ziyaretleri sırasında hasta ve bakıcıdaki psikososyal durum ve diyabet sıkıntısının değerlendirilmesini gerektiren gençlik ve aileye büyük yükler getirmektedir (Care & Suppl, 2019).

Glisemik Kontrolü

Diyabet yönetimi için mevcut standartlar, glikozu mümkün olduğunca güvenli bir şekilde adım adım akıllı hedeflerle düşürülmelidir. Birey-

selleştirilmiş glisemik hedefler belirlenirken, özellikle hipoglisemiyi tanıyamayan ve yönetemeyen 6 yaş altındaki küçük çocuklarda hipoglisemi riskine özel önem verilmelidir. Bununla birlikte kan şekeri kayıt defteri verileri çocukların ciddi hipoglisemi riski olmadan uygun HbgA1C sağlanabilmektedir (Haynes et al., 2017; Maahs et al., 2014). Tip 1 diyabet tanılı bireylerin, çocukluk/ergenlik döneminde biliş üzerindeki beyin gelişimi ve fonksiyonu üzerindeki olumsuz etkilere küçük yaş grubunda ağır hipoglisemi veya diyabetik ketoasidoz ve kronik hiperglisemi riski vardır (Cameron, 2015). Bunun yanı sıra hızlı ve uzun etkili insülin analogları, teknolojik gelişmeler (örneğin sürekli glikoz monitörleri, düşük glikozlu süspansiyonlu insülin pompaları ve otomatik insülin dağıtım sistemleri) ve yoğun öz-yönetim eğitimi gibi yeni tedavi yöntemlerinin titizliği artık daha uygun hale getirmektedir (Campbell et al., 2014; El-khatib et al., 2018). Sürekli glikoz monitörleri şu anda çocuklarda ve ergenlerde kullanım için onaylanmamıştır. Kan glikozu izleme sıklığı ve glisemik kontrolün sağlanması hedeflenmektedir (Bergenstal et al., 2013; Weinstock et al., 2013). 13 yaşından küçük çocuklarda kan şekeri seviyelerinin izlenmesi erişkinlere göre daha zordur. Özellikle ADA tarafından önerilen diyabetli çocuğun ve ailenin katıldığı hasta eğitiminin hedef belirlemesi ve kan şekeri izlemi hedeflerine ulaşmakta yüksek motivasyon sağlar (Rosenbauer et al., 2012). Glisemik hedeflerin seçilmesinde, daha düşük bir A1C ve kan şekeri hedefleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Care & Suppl, 2019).

Tablo 5: *Tip 1 diyabetli çocuklar ve gençler için kan şekeri ve A1C hedefleri (Care & Suppl,2019).*

Kan Şekeri Hedef Aralığı			
Yemekten önce	Uyku zamanı / gece boyunca	A1C	Gerekçe
90–130 mg/dL (5.0–7.2 mmol/L)	90–150 mg/dL (5.0–8.3 mmol/L)	<%7.5 (58 mmol/mol)	Aşırı hipoglisemi olmadan sağlanabilirse daha düşük bir hedef (<% 7.0 [53 mmol / mol]) uygundur

Otoimmün Koşullar

Tip 1 diyabet tanılı bireylerde diğer otoimmün hastalık prevelansının artmasından nedeniyle, tiroid disfonksiyonu ve çölyak hastalığı taraması düşünülmeli ancak tarama sıklığı belirsizdir. Tiroid fonksiyon bozukluğu, çölyak hastalığından çok daha az yaygın olsada, Addison hastalığı (primer adrenal yetersizlik), otoimmün hepatit, otoimmün gastrit, dermatomiyozit ve miyastenya gravis gibi diğer otoimmün durumlar, tip 1 diyabetli popülasyonda, genel pediatrik popülasyona göre daha sık görülür. Ayrıca preklinik tip1 diyabetin erken teşhisi için adacık otoantikorları testi önerilmelidir (Hughes et al., 2016; Kahaly & Hansen, 2016).

Tiroid hastalığı

Tip 1 diyabetli çocukları antitroid peroksidaz ve antitroglobulin antikorları test edilmesini, glisemik stabilizasyon sağlandıktan sonra tiroid uyarıcı hormon alınmasını ve bunların her 2 yılda bir kontrol edilmesi ADA 2019 tarafından önerilmektedir (E) (Care & Suppl, 2019). Otoimmün tiroid hastalığı, tip 1 diyabet tanısı almış hastaların% 17-30'unda, yaklaşık% 25'inde tiroid otoantikorları vardır. Otoimmün tiroid hastalığı, tip 1 diyabet tanılı hastaların % 17-30'unda ortaya çıkan diyabet ile ilişkili en çok görülen otoimmün bir hastalıktır (Rold´an MB,2011). Tiroid otoantikorları için İsveç'ten yapılan son bir araştırma, çok değişkenli analizde anti-tiroid peroksidaz antikorlarının anti-tiroid globulin antikorlarından daha iyi teşhisi tahmin ve doğruluğu sonucu öngörme etkisine sahip olduğunu göstermiştir (Jonsdottir et al., 2017).

Çölyak Hastalığı

Çölyak hastalığı, tip 1 diyabeti olan hastalarda artmış sıklıkta ortaya çıkan immün aracılı bir hastalıktır (Pham-Short et al., 2015). Diyabet tanısı konulmasıyla birlikte 2 yıl içinde sonrasında semptomları olan veya ailesinde çlyak hastalığı olan çocukların 5 yıl sonrasında tarama yapılması önerilmektedir. Çölyak hastalığı tanısının biyopsi ile tanılanan çocuklar diyabetik diyete ek olarak glütensiz bir diyeti öğrenmeli ve bir diyetisyenden danışmanlık almalıdır (B)(Care & Suppl, 2019).

Kardiyovasküler Risk Faktörleri Hipertansiyon Yönetimi

Her rutin ziyarette kan basıncı ölçülmelidir. Yüksek bulunan kan basıncı (sistolik/diastolik kan basıncı, ≥90-95 persentil için yaş, cinsiyet ve boy), veya hipertansiyon saptanan çocukların 3 ayrı günde yapılması önerilmektedir (B))(Care & Suppl, 2019).

Mikrovasküler Komplikasyonlar

1. Nefropati: Albümin / kreatinin oranı sabah ilk idrardan sonra verilen numunenin yıllık olarak 10 yaş üstünde, ergenlik döneminde veya 5 yıldır Tip1 DM tanısı almış bireylerde kontrol edilmesi gerektiği önerilmektedir (B) (ADA,2019). Tip1DM'nin klinik değişimlerini inceleyen 7549 katılımcıyla yapılan bir çalışmada diyabetik böbrek riskini azaltmak için diyabetle geçirilen süre arttıkça glisemik kontrolün ve kan basıncı kontrolünün önemini vurgulamıştır (Daniels et al., 2013).

2. Retinopati: Diyabetle 3-5 yılsonunda, 10 yaşında veya ergenliğin başlangıcında genişletilmiş göz muayenesi önerilir (B)(Care & Suppl, 2019).

3. Nöropati: Diyabetle geçirilen 5 yılın sonunda 10 yaşında veya ergenliğin başlangıcında yıllık kapsamlı bir ayak muayenesi yapılması

önerilmektedir (B) (Care & Suppl, 2019). Nöropatik ağrı semptomlarının değerlendirilmesiyle birlikte her yıl muayene, dorsalis pedis ve arka tibial nabızların palpasyonu, propriyosepsiyon, titreşim ve mono mental algı tespitini içeren kapsamlı bir ayak muayenesi yapılmalıdır. Hasta eğitim programlarına ayak muayenesi ve mikrovasküler komplikasyonlar eklenmelidir (Pop-Busui et al., 2017).

Diyabet Komplikasyonlarının Önlenmesi ve Yönetimi

Nefropati, Retinopati, Nöropatinin yanı sıra; alkolden bağımsız karaciğer yağlanması, obstrüktif uyku apnesi, polikistik over sendromu, kalp-damar hastalığı, dislipidemi, kardiyak fonksiyon testleri ve psikosasyal faktörlerdeki değişimlerle de tip2 DM bireylerde komplikasyonların izlenmesi büyük önem taşımaktadır. Hamilelik riskleri vurgulanmalıdır.

METABOLİK CERRAHİ

Belirgin obez (BKİ. 35 kg / m2) ve kontrolsüz glisemi ve / veya yaşam tarzı ve farmakolojik müdahaleye rağmen ciddi komorbiditeleri olan ergenlerin tedavisi için metabolik cerrahi düşünülebilir. Cerrah, endokrinolog, beslenme uzmanı, davranış sağlığı terapisti ve uzman bir hemşirenin de dahil olduğu iyi organize olmuş ve birbiriyle ilgili multidisipliner bir ekibin parçası olarak çalışan deneyimli bir cerrah tarafından yapılmalıdır (A) (Care & Suppl, 2019).

Son yıllarda ergenlerde kilo kaybı ameliyatı giderek daha fazla uygulanmaktadır. Küçük retrospektif analizler ve yakın zamandaki ileriye dönük çok merkezli olmayan bir çalışma, bariatrik veya metabolik cerrahinin, yetişkinlerde gözlenenlere benzer tip 2 diyabetli obez ergenlerde yararları olabileceğini göstermektedir. Gençler metabolik cerrahi sonrası en az 3 yıl süresince benzer derecede kilo kaybı, diyabet remisyonu ve kardiyometabolik risk faktörlerinde iyileşme yaşarlar (Inge et al., 2015). Bununla birlikte, randomize çalışmaların hiçbiri, cerrahinin etkinliğini ve güvenliğini, ergenlerdeki geleneksel tedavi seçeneklerininkilerle karşılaştırmamıştır (Rubino et al., 2017). Endokrin Topluluğu klinik uygulama rehberi(2017) ergenlerde metabolik cerrahi BKİ >35 kg/m2 ile birlikte komorbidite veya BKİ >40 kg/m2 için bir endikasyonu olarak belirtmektedir (Styne et al., 2017).

PANKREAS VE ADACIK NAKLİ (TİP1 DM)

Pankreas nakli, beta hücreli diyabetik alıcılarda insülin bağımsızlığını geri getirebilen tek tedavidir. Yaşam boyu süren immünsüpresyon ihtiyacı ve transplantasyon işlemi ile ilişkili intial cerrahi (İlk ameliyat için risk faktörleri) risk nedeniyle, Pankreas transplantasyonu sadece seçilmiş diyabetik hastalarda terapötik bir seçenektir. İşlevsel bir pankreas grefti, diyabetik alıcıların ömrünü uzatabilir, yaşam kalitelerini arttırabilir ve di-

yabetin kronik komplikasyonlarının ilerlemesini durdurabilir veya tersine çevirebilir (Lombardo et al., 2017).

CERRAHİDE GLİSEMİK VE METABOLİK HEDEFLER (Hattersley et al., 2018)

Öneriler	**Kanıt seviyesi**
Kan glikozunu 5 ila 10 mmol/L aralığında tutmak (90-180 mg/dL)	C
Hipoglisemiden kaçınmak	E
Keto-asidoz gelişimini önlemek	E

AMELİYAT VE / VEYA ANESTEZİ ÖNCESİ ÇOCUK VE ERGENLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ (Hattersley et al., 2018)

Öneriler	**Kanıt Seviyesi**
Diyabetli tüm çocuklar, her türlü ameliyat veya anesteziden önce bir diyabet değerlendirmesine tabi tutulmalıdır.	E
Elektif cerrahi ve / veya anestezi öncesinde, diyabetli çocuklar ve ergenler, ideal olarak birkaç gün önce resmi olarak değerlendirilmelidir: glisemik kontrol, elektrolit durumu, ketonlar (idrar / kan) ve cerrahi için yapılan diyabet yönetimi için resmi bir planın kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlamak.	E
Glisemik kontrolün kötü olduğu biliniyorsa ve ameliyat makul bir şekilde geciktirilemiyorsa, glisemik kontrolün akut stabilizasyonu için ameliyattan önce hastanede yatarak izlenmelidir.	C

İNSÜLİN İLE TEDAVİ EDİLEN TİP 1 /TİP 2 DİYABETLİ ÇOCUKLAR İÇİN PREOPERATİF BAKIM (Hattersley et al., 2018)

Öneriler	**Kanıt Seviyesi**
Genel anestezi alırsanız hastaneye yatırılmalıdır Bazı küçük elektif cerrahi vakalarında kan şekeri kontrolü veya cerrahi / anestezi üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi olmadan sürekli subkutan insülin infüzyon (CSII) tedavisine devam edebilir [E].	E
Günün ilk vakası veya cerrahi listeye göre programlandı.	E
Hipoglisemiyi tedavi etmek için ameliyat öncesi veya intraoperatif kullanım için intravenöz (IV) alan gerektirir.	E
Ketoasidozdan kaçınmak için aç kalsa bile (titre olsa / azaltılmış olsa da) insülin gerektirir.	A
Hipo/hiper - glisemiyi saptamak ve önlemek için ameliyat öncesi en az saat başı kan şekeri testi yapılmasını isteyin.	E
Hiperglisemi> 14 mmol / L (250 mg / dL) varsa idrar veya kan keton ölçümü yapılmalıdır.	E
Bazı küçük elektif cerrahi vakalarında kan şekeri kontrolü veya cerrahi / anestezi üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi olmadan sürekli subkutan insülin infüzyon (CSII) tedavisine devam edebilir [E].	E

İNTRAOPERATİF BAKIM (Hattersley et al., 2018)

Öneriler	**Kanıt Seviyesi**
Kan şekeri, postoperatif iyileşme evresinde ve sonrasında en az saat başı izlenmelidir.	E
Herhangi bir büyük ameliyat sırasında ve nötr protamin hagedorn (NPH) insülini ile tedavi edilen hastalar için, dekstroz (% 5 dekstroz /% 0.9 sodyum klorür) ile IV infüzyonu.	E
Bazal / bolus insülin rejimi veya subkutan insülin infüzyon (CSII) ile tedavi edilirse, küçük cerrahi işlem sırasında başlangıçta dekstroz olmadan veya 2 saatten daha az süren prosedürlerde IV infüzyonunu düşünün	C
Kan glikozunu 5 ila 10 mmol / L (90-180 mg / dL) aralığında tutmak için dekstroz infüzyonunu ve insülini ayarlayın.	C
Beklenmedik bir akut hipotansiyon varsa, % 0.9 sodyum klorürün hızlı bir şekilde infüze edilmesi gerekir, ancak potasyum içeren sıvılardan kaçının.	E

POSTOPERATİF BAKIM (Hattersley et al., 2018)

Öneriler	Kanıt Seviyesi
Çocuk oral beslenmeye devam edebildiğinde, çocuğun normal diyabet rejimine devam edin.	E
Kısa veya hızlı etkili insülin verin. (Çocuğun normal insülinine bağlı olarak: karbonhidrat oranı ve düzeltme faktörü)	E
Stres, ağrı ve hareketsizlik nedeniyle ameliyattan sonra insülin gereksiniminin artabileceğine dikkat edin, bu nedenle ameliyat sonrası 24 ila 48 saat boyunca daha sık kan glukoz ölçümleri yapılması önerilir.	E

ÖZEL DURUMLAR (Hattersley et al., 2018)

Öneriler	**Kanıt Seviyesi**
Akut veya acil cerrahi	
Ketoasidoz varsa (pH <7.3 ve / veya bikarbonat <15 mmol / L), asidoz, dolaşımdaki hacim ve elektrolit eksiklikleri kararlı veya yeterince düzeltilinceye kadar diyabetik ketoasidoz (DKA) için belirlenmiş bir tedavi protokolünü uygulayın ve ameliyatı geciktirin (mümkünse).	E
Diyabetik ketoasidoz(DKA) akut karını taklit edebilir, bu nedenle DKA'nın düzeltilmesi ve yeniden değerlendirme ihtiyatlıdır.	
DKA değilse, elektif cerrahi için IV sıvıları ve insülin yönetimini başlatın.	
Acil olarak ciddi bir hasta olmayan çocukta majör cerrahi sırasında, CSII tedavisi kesilmelidir.	
Yalnızca oral ilaç kullanan Tip 2 diyabet hastaları	
Metformin majör (min. 2 saat süren) ameliyattan 24 saat önce ve ameliyattan sonra küçük ameliyatlar için kesilmesi	C
Ameliyat günü sulfonilüreler, tiazolidindion, DPP - IV inhibitörleri, SGLT 2 inhibitörleri ve GLP - 1 analoglarını durdurun.	E
En az 2 saat sürmesi beklenen önemli bir cerrahi işlem geçiren hastalar, 5 ila 10 mmol/L (90-180 mg/dL) kan glikozunu korumak için saatlik glikoz testleri ve dekstroz infüzyonunun veya insülinin ayarlanması ile izlenmelidir.	E
Cerrahiden sonra 48 saat boyunca kesilmesi gereken ve normal böbrek fonksiyonları doğrulanana kadar, metformin dışındaki ağızdan beslenen ilaçları yeniden başlatın.	-
Genel öneriler ve düşünceler	

Mümkün olduğunda, diyabetli çocuklar ve ergenler üzerinde ameliyat, diyabetli çocukların bakımı için uygun personel ve tesislerin bulunduğu merkezlerde yapılmalıdır	E
En yüksek güvenlik seviyesini sağlamak için, elektif cerrahi için hastaneye yatmadan önce ve acil ameliyat için en kısa sürede cerrahi, anestezi ve çocuk diyabet bakım ekipleri arasında dikkatli iletişim gereklidir.	
Diyabetli çocuklara cerrahi prosedürler uygulayan merkezler, çocukların kabul edildiği koğuşlarda postoperatif diyabet yönetimi için protokoller yazmalıdır.	
Bireysel hastanelerin subkutan insülin infüzyon (CSII) tedavisi alan hastaların yönetimi ile ilgili rehberliği, hastaların cerrahi sırasında tedaviye uygun şekilde devam etmelerine izin vermelerini sağlamak için düzenlemeleri gerekir.	
Mevcut verilere dayanarak, aralıklı olarak glikoz izleme ve / veya sürekli glikoz izleme (CGM) sistemlerinin dikkatli bir şekilde dikkatli çalışmayı, tercihen sadece ileriye yönelik araştırma protokolleri altında ve ek kan şekeri değerlendirmeleriyle kullanımını düşünün.	
Küçük(minör) cerrahi / prosedürler	
Genel olarak, küçük cerrahi operasyonlar veya prosedürler kısadır, genellikle 2 saatten az (ve genellikle 30 dakikadan az), sedasyon veya anestezi olmadan, hızlı iyileşmenin beklendiği ve çocuğun bir sonraki tarafından yemek yiyebileceği beklenir. öğün (2-4 saat içinde). Örneğin: endoskopik biyopsiler, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) taraması	E
Arka plan bazal insülini (glarjin veya düşük NPH insülini) ile yönetilebilir.	
IV alan açıklığı sürdürülecek	
Subkutan insülin infüzyon (CSII) bazal insülin veya geçici bazal redüksiyonla devam etmek uygun olabilir	
Subkutan insülin infüzyonu cerrahi alanda veya diyatermi düzleminde olmadığı sürece hastaya bağlı bırakabilir (özellikle metal kanül ile).	
Büyük(majör) cerrahi prosedürler	
Genel olarak, anestezi altında küçük, genellikle> 2 saatten fazla olan, postoperatif bulantı, kusma veya postoperatif olarak yeterince beslenememe olasılığı yüksek olan tüm ameliyatları veya incelemeleri içerir.	E
Dekstroz ile bir IV infüzyonu almalıdır.	
Hipo- ve hiperglisemiyi saptama prosedüründen önce, saatte ve işlemden sonra kan glukoz izlemesi gerekir.	
Preoperatif yiyeceklerin zamanlamasını ve anestezi uzmanıyla sıvı kısıtlamalarını koordine edilmelidir.	
İnsülin programlarının özel olarak ayarlanması gerekir.	
IV insülin infüzyonu gerektirir	

(Hattersley et al., 2018)

Tüm tip 1 diyabet tanılı vakalarının dörtte üçüne 18 yaşın altındaki bireylerde tanı konmaktadır (genetik risk puanlaması kullanan son veriler otoimmün diyabetli hastaların% 40'ından fazlasının 30 yaşın üzerinde olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

Atlas, I. D. (2017). 8th. *International Diabetes Federation*, 2. https://diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_EN/

Bergenstal, R. M., Klonoff, D. C., Garg, S. K., Bode, B. W., Meredith, M., Slover, R. H., … Kaufman, F. R. (2013). Threshold-Based Insulin-Pump Interruption for Reduction of Hypoglycemia. *New England Journal of Medicine*, *369*(3), 224–232. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303576

Cameron, F. J. (2015). The Impact of Diabetes on Brain Function in Childhood and Adolescence. *Pediatric Clinics of North America*, *62*(4), 911–927. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2015.04.003

Campbell, M. S., Schatz, D. A., Chen, V., Wong, J. C., Steck, A., Tamborlane, W. V., … Haller, M. J. (2014). A contrast between children and adolescents with excellent and poor control: The T1D exchange clinic registry experience. *Pediatric Diabetes*, *15*(2), 110–117. https://doi.org/10.1111/pedi.12067

Care, D., & Suppl, S. S. (2018). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in Diabetesd2018. *Diabetes Care*, *41*(January), S13–S27. https://doi.org/10.2337/dc18-S002

Care, D., & Suppl, S. S. (2019). 13. Children and adolescents: Standards of medical care in diabetesd2019. *Diabetes Care*, *42*(January), S148–S164. https://doi.org/10.2337/dc19-S013

Daniels, M., Dubose, S. N., Maahs, D. M., Beck, R. W., Fox, L. A., Gubitosi-Klug, R., … Tansey, M. J. (2013). Factors associated with microalbuminuria in 7,549 children and adolescents with type 1 diabetes in the T1D exchange clinic registry. *Diabetes Care*, *36*(9), 2639–2645. https://doi.org/10.2337/dc12-2192

Driscoll, K. A., Volkening, L. K., Haro, H., Ocean, G., Wang, Y., Jackson, C. C., … Siminerio, L. M. (2015). Are children with type 1 diabetes safe at school? Examining parent perceptions. *Pediatric Diabetes*, *16*(8), 613–620. https://doi.org/10.1111/pedi.12204

El-khatib, F. H., Balliro, C., Hillard, M. A., Magyar, K. L., Ekhlaspour, L., Sinha, M., … Russell, S. J. (2018). *HHS Public Access*. *389*(10067), 369–380. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32567-3.Home

Haller, M., Silverstein, J., & Rosenbloom, A. (2013). Type 1 Diabetes in the Child and Adolescent. *Pediatric Endocrinology*, *15*, 63–81. https://doi.org/10.3109/9781439808948-5

Hattersley, A. T., Greeley, S. A. W., Polak, M., Rubio-Cabezas, O., Njølstad, P. R., Mlynarski, W., … Craig, M. E. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The diagnosis and management of monogenic

diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, *19*(July), 47–63. https://doi.org/10.1111/pedi.12772

Haynes, A., Hermann, J. M., Miller, K. M., Hofer, S. E., Jones, T. W., Beck, R. W., … Holl, R. W. (2017). Severe hypoglycemia rates are not associated with HbA1c: a cross-sectional analysis of 3 contemporary pediatric diabetes registry databases. *Pediatric Diabetes*, *18*(7), 643–650. https://doi.org/10.1111/pedi.12477

Hughes, J. W., Riddlesworth, T. D., DiMeglio, L. A., Miller, K. M., Rickels, M. R., & McGill, J. B. (2016). Autoimmune diseases in children and adults with type 1 diabetes from the T1D exchange clinic registry. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *101*(12), 4931–4937. https://doi.org/10.1210/jc.2016-2478

Inge, T. H., Courcoulas, A. P., Jenkins, T. M., Michalsky, M. P., Helmrath, M. A., Brandt, M. L., … Buncher, C. R. (2015). Weight Loss and Health Status 3 Years after Bariatric Surgery in Adolescents. *New England Journal of Medicine*, *374*(2), 113–123. https://doi.org/10.1056/nejmoa1506699

Jackson, C. C., Albanese-O'neill, A., Butler, K. L., Chiang, J. L., Deeb, L. C., Hathaway, K., … Siminerio, L. M. (2015). Diabetes care in the school setting: A position statement of the American diabetes association. *Diabetes Care*, *38*(10), 1958–1963. https://doi.org/10.2337/dc15-1418

Jonsdottir, B., Larsson, C., Carlsson, A., Forsander, G., Ivarsson, S. A., Lernmark, A., … Larsson, H. E. (2017). Thyroid and islet autoantibodies predict autoimmune thyroid disease at type 1 diabetes diagnosis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *102*(4), 1277–1285. https://doi.org/10.1210/jc.2016-2335

Kahaly, G. J., & Hansen, M. P. (2016). Type 1 diabetes associated autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*, *15*(7), 644–648. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.02.017

Lombardo, C., Perrone, V. G., Amorese, G., Vistoli, F., Baronti, W., Marchetti, P., & Boggi, U. (2017). Update on pancreatic transplantation on the management of diabetes. *Minerva Medica*, *108*(5), 405–418. https://doi.org/10.23736/S0026-4806.17.05224-7

Maahs, D. M., Hermann, J. M., DuBose, S. N., Miller, K. M., Heidtmann, B., DiMeglio, L. A., … Holl, R. W. (2014). Contrasting the clinical care and outcomes of 2,622 children with type 1 diabetes less than 6 years of age in the United States T1D Exchange and German/Austrian DPV registries. *Diabetologia*, *57*(8), 1578–1585. https://doi.org/10.1007/s00125-014-3272-2

Mehta, S. N., Volkening, L. K., Anderson, B. J., Nansel, T., Weissberg-Benchell, J., Wysocki, T., & Laffel, L. M. B. (2008). Dietary behaviors predict glycemic control in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, *31*(7), 1318–1320. https://doi.org/10.2337/dc07-2435

Pham-Short, A., Donaghue, K. C., Ambler, G., Phelan, H., Twigg, S., & Craig, M. E. (2015). Screening for Celiac Disease in Type 1 Diabetes: A Systematic Review. *Pediatrics*, *136*(1), e170–e176. https://doi.org/10.1542/peds.2014-2883

Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., … Ziegler, D. (2017). Diabetic neuropathy: A position statement by the American diabetes association. *Diabetes Care*, *40*(1), 136–154. https://doi.org/10.2337/dc16-2042

Riddell, M. C., Gallen, I. W., Smart, C. E., Taplin, C. E., Adolfsson, P., Lumb, A. N., … Laffel, L. M. (2017). Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, *5*(5), 377–390. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30014-1

Roldán, M. B., Alonso, M., & Barrio, R. (1999). Thyroid autoimmunity in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetes, nutrition & metabolism*, *12*(1), 27-31.

Rosenbauer, J., Dost, A., Karges, B., Hungele, A., Stahl, A., Bächle, C., … Holl, R. W. (2012). Improved metabolic control in children and adolescents with type 1 diabetes: A trend analysis using prospective multicenter data from Germany and Austria. *Diabetes Care*, *35*(1), 80–86. https://doi.org/10.2337/dc11-0993

Rubino, F., Nathan, D. M., Eckel, R. H., Schauer, P. R., Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P. Z., … Cummings, D. E. (2017). Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Obesity Surgery*, *27*(1), 2–21. https://doi.org/10.1007/s11695-016-2457-9

Styne, D. M., Arslanian, S. A., Connor, E. L., Farooqi, I. S., Murad, M. H., Silverstein, J. H., & Yanovski, J. A. (2017). Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: An endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *102*(3), 709–757. https://doi.org/10.1210/jc.2016-2573

Weinstock, R. S., Xing, D., Maahs, D. M., Michels, A., Rickels, M. R., Peters, A. L., … Beck, R. W. (2013). Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes: Results from the T1D exchange clinic registry. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *98*(8), 3411–3419. https://doi.org/10.1210/jc.2013-1589

Bölüm 25

TÜMÖR BELİRTEÇLERİ VE KLİNİK KULLANIMI

Nilüfer BULUT [1]

1 Arş.Gör. Nilüfer BULUT, İnönü Üniversitesi,Tıp Fakültesi,Tıbbi Biyokimya ABD

Orcid: 0000-0003-2263-1017

KANSER

Dünya çapında en önemli sağlık sorunlarından biri olan kanser, vücudun herhangi bir yerinde meydana gelen anormal hücrelerin kontrolsüz bölünmesi olarak tanımlanır. Hasar görmüş veya onarılmamış hücreler kanser hücreleri haline geldiğinde ve kontrolsüz bölünme ve büyüme gösterdiğinde bir kanser hücresi kütlesi gelişir. Kanser hücreleri, bu orijinal hücre kütlesinden kopabilir, kan ve lenf sistemlerinde dolaşabilir ve kontrolsüz büyüme döngüsünü tekrar edebilecekleri diğer organlara yerleşebilir. Kanser hücrelerinin bu şekilde bir bölgeden ayrılarak başka bir vücut bölgesinde büyümesi sürecine ise metastatik yayılma veya metastaz denir. Örneğin, meme kanseri hücreleri bir kemiğe yayılmışsa, kişinin kemiğe metastatik meme kanseri olduğu anlamına gelir (1).

Kanser türleri etkilenen doku ve organa göre farklı isimler alır. Etkilenen dokuya göre kanser türleri; karsinomlar, sarkomlar, lenfomalar, lösemiler, adenomlar olarak gruplandırılabilir. Karsinomlar, akciğer meme ve kolon kanseri gibi vücudun iç ve dış kısımlarını kaplayan hücrelerle karakterize edilirken; sarkomlar kemik, kıkırdak, yağ, bağ dokusu, kas ve diğer destekleyici dokularda bulunan hücrelerle karakterizedir. Lenfomalar, lenf düğümlerinde ve bağışıklık sistemi dokularında başlayan kanserler iken lösemiler ise, kemik iliğinde başlayan ve sıklıkla kan dolaşımında biriken kanserlerdir. Adenomlar da tiroid, hipofiz bezi, adrenal bez ve diğer glandüler dokularda ortaya çıkan kanser türlerindendir. Etkilenen organa göre ise kolorektal kanser, akciğer kanseri, karaciğer kanseri, mide kanseri, rahim ağzı kanseri, mesane kanseri, yemek borusu kanseri, Non-Hodgkin Lenfoma, dudak ve ağız boşluğu kanserleri, nazofarenks kanseri, kaposi sarkomu gibi farklı kanser türlerine rastlamak mümkündür (2).

Son yıllarda kanser, görülme sıklığı giderek artan bir hastalık haline gelmiştir. 2008 yılında dünya genelinde tahminen 12.66 milyon kişiye kanser teşhisi konmuştur. Bu, her 100.000 kişi için yaklaşık 188 vakaya eşittir. 2030 yılına kadar yaklaşık 22,2 milyon vakaya kanser teşhisi konulması beklenmektedir (2). WHO'ya göre de dünya çapında kanserden ölümlerin artmaya devam etmesi ve 2030'da tahminen 11,5 milyon ölümle sonuçlanan kanser vakası olacağı tahmin edilmektedir (3).

Küresel olarak etkisini sürdüreceği bilinen kanser hastalığının tespiti, tedavisi ve takibinde bazı laboratuvar parametreleri kullanılmaktadır. Tümör belirteci olarak bilinen, hastalığın seyri boyunca vücut sıvılarında artan veya azalan bu laboratuvar temelli parametrelerin ölçülmesi, kanserin teşhisinde, tedavinin planlanmasında, hastalığın seyrinin takibinde giderek daha önemli bir rol oynamaktadır (4). Fakat değerlendirme aşamasında çoğunlukla farklı kliniklerin multidisipliner yorumunu gerektirir. En sık kullanılan tümör belirteçlerinin sınırlamalarının da farkında olunarak,

bu belirteçler tek başına kullanılmamalı, onkolojik hastaların multidisipliner bakımını ve yönetimini optimize etmeye yardımcı olacak tanısal görüntüleme, klinik öykü ve fiziki muayene ile birlikte yorumlanmalıdır (5). Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) kılavuzlarında da, bir belirtecin rutin klinik uygulamada standart kullanımı için, belirtecin klinik karar verme sırasında klinisyenin yargısına güvenilir bir şekilde yarar sağlaması ve bunun da artan sağkalım, artan yaşam kalitesi veya düşük maliyet gibi daha olumlu bir duruma katkı sunması gerektiği belirtilmiştir (6).

Tümör Belirteçleri

Tümör belirteçleri, ya tümör dokusunun kendisi tarafından ya da tümör dokusunun neden olduğu metabolik bir değişiklik sonucu salınan ve vücut sıvılarında saptanabilen biyokimyasal parametrelerdir (7). Kanserli hastalarda kan, idrar, dışkı veya diğer vücut sıvılarında tümör belirteçleri bulunabilir. Bu belirteçlerin çoğu, genellikle monoklonal antikorlar tarafından saptanan kanda çözünür glikoproteinlerdir (4,5). Spesifik bir tümör belirteci, bir onkogenin başka bir genin aktif promotörüne yer değiştirdiği ve kaynaştığı bir malign süreç ile bağlantılı bir füzyon proteinidir. Spesifik olmayan belirteçler, birçok farklı kanser türü tarafından ifade edilen onkofetal proteinleri (karsinoembriyonik antijen (CEA) veya alpha-fetoprotein (AFP) gibi) içerir (8). Bunlar dışında nöroblastoma tanısında kullanılan vanilmandelikasit ve homovalinik asit gibi düşük molekül ağırıklı maddeler de tümör belirteci olarak kullanılmaktadır. Son gelişmelerle nükleik asitlerin de tümör belirteci olarak kullanılabileceği belirtilmektedir. Fakat bu belirteçler daha çok tümörlü dokuda belirlenmeye çalışılır.

Günümüzde tanı ve tedavinin izlenmesinde kullanılan 20'den fazla tümör belirteci bulunmaktadır. Bazı tümör belirteçleri sadece bir kanser tipinde yükselirken, bazılarının düzeyleri iki veya daha fazla kanser tipinde artış gösterebilir (9). Tümör belirteçleri, tümör dokularında normal hücrelerden çok daha büyük miktarlarda sentezlenir. Ölçülen belirteç düzeyleri, malign kanserli oluşumun göstergesi olabilir, ancak malignite her zaman kesin neden değildir. Bu bulgular inflamasyon veya enfeksiyon gibi kanserli olmayan durumların sonucunda da ortaya çıkabilir (7). **Tablo 1**.'de bazı tümör belirteçlerinde neoplastik olmayan durumlarda görülebilen artışın kaynaklanabileceği durumlar belirtilmiştir (5,6,9–12).

Tablo 1. Tümör Belirteçlerinde Artışa Neden Olan Malign Olmayan Durumlar

AFP	Siroz, viral hepatit, gebelik, alkolik KC hastalığı, herediter tirozinemi
CEA	Sigara içimi, peptik ülser, inflamatuar barsak hastalığı, pankreatit, hipotiroidizm, siroz, safra yolları tıkanıklığı, KOAH, amfizem, pulmoner enfeksiyonlar, renal yetmezlik
PSA	Prostatit, benign prostat hipertrofisi, prostat travması, akut idrar retansiyonu, bisiklete binme gibi zorlu fiziksel aktiviteler

CA15-3	Vitamin B12 eksikliği, böbrek yetmezliği, effüzyon, hepatit, siroz, sarkoidoz, tüberküloz, gebelik, laktasyon
CA19-9	Biliyer obstrüksiyon, pankreatit, inflamatuar bağırsak hastalığı, kolanjit, ülseratif kolit, kistik fibrozis ve siroz gibi benign durumlar
CA125	Endometriozis, pelvik inflamatuar hastalık over kisti, siroz, peritonit, pankreatit, plevral effüzyon ve gebelik
CA72-4	Pankreatit, siroz, benign over hastalığı, over kisti, akciğer, mide, bağırsak hastalıkları
NSE	Benign akciğer hastalıkları ve karsinoid tümörler
Beta2-mikroglobulin	Böbrek yetmezliği, otoimmün hastalıklar, serebral lezyonlar
B-hCG	Hipogonadal nedenler, manihuna kullanımı, hamilelik
CgA	Atrofik gastrit

(AFP: Alfa feto protein, CEA: Karsino embriyonejik antijen, CA: Karsinom Antijeni, PSA: Prostat spesifik antijen, NSE: Nöron spesifik enolaz, CgA : Chromogranin A)

Birçok tümör belirteci gizli kanseri taramak için kullanılmış ancak yalnızca seçilmiş kanserlerde değerli oldukları kanıtlanmıştır. İdeal tümör belirteci arayışı, kanserin teşhisinde ve yönetiminde kullanım için birçok test üretmiştir ve bunların birçoğu artık yaygın olarak mevcuttur (13).

İdeal bir tümör belirteci aşağıdaki özellikleri göstermelidir:

• Yüksek bir pozitif ve negatif tahmin değerine sahip olmak

•Açıkça tanımlanmış referans limitlerine ve ucuz, basit, standartlaştırılmış bir tahlile sahip olmak

• Teste tabi tutulan denekler için kabul edilebilir olmak

• Klinik değerinin büyük bir prospektif çalışmada doğrulanmış olması

• Sadece tümör hücrelerinde bulunması

• Organa ve tümör tipine özel olması

• Aynı tip tümöre sahip tüm hastaların serumlarında değerlendirilebilmesi

•Tümör gelişiminin en başında serumda değerlendirilebilir olması ve serumdaki konsantrasyonlarının tümör yükü ile korele olması istenmektedir. Ayrıca, belirtecin serum konsantrasyonlarının, spesifik tümör tipine sahip hastalarda hastalığın geçerli bir öngörücüsü olarak kabul edilmiş olması da gerekmektedir (4,14).

Tümör belirteçleri, belirli bir maligniteye veya onun menşe hücresine tamamen olmasa da, az çok spesifik olabilir. Spesifik belirteçler, malignitenin türetildiği normal hücrenin ürünleridir ve kanser hücreleri kendilerini

ifade etme kapasitesini kaybettiğinde veya testler bunları saptamak için yeterince duyarlı olmadığında belirteç olarak başarısız olur. Bu tip belirteçlerin iki örneği, gestasyonel trofoblastik hastalıkta insan koryonik gonadotropin (hCG) ve prostat kanserinde PSA'dır. Başka bir işaretleyici türü olan onkofetal protein, hücreler tarafından farklılaşıp embriyonik özellikler kazandıkça eksprese edilir. Bu tip belirteç örnekleri ise, testis kanserinde AFP ve hCG; CEA'dır (13). Çoğunlukla bir malignite ile ilişkili proteinler olan tümör belirteçleri daha çok teşhis, evreleme veya popülasyon taraması için kullanılabilir. Belirteçler ayrıca gizli metastatik hastalığın varlığını saptamak, tedaviye yanıtı izlemek veya tekrarlayan hastalığı saptamak için de kullanılabilir. Hatta son zamanlarda, klinik deneylerde terapötik müdahale için hedef olarak bile kullanılmışlardır (8).

Vücut sıvılarında tümör belirteçleri düşük konsantrasyonlarda bulunur ve bunların tespiti için yüksek hassasiyetli teknolojiye ihtiyaç vardır. Kullanılan teknikler aşağı yukarı aynı prensibe, yani antijen-antikor komplekslerinin belirlenmesine dayanmaktadır. En yaygın olarak kullanılan teknikler, radyo-immunoassay, enzim-immunoassay ve luminometrik-immunoassay analizidir (14). Kullanılan tekniklerin yanısıra, kalite kontroller de, klinikte biyobelirteçlerin kullanımında çok önemli bir konudur. Dokularda, kanda veya vücut sıvılarında biyobelirteçlerin değerlendirilmesiyle ilgili önemli bir sorun, farklı prosedürlerin (numune toplama, numune saklama, numune işleme) ve farklı tahlil formatlarının farklı sonuçlar vermesidir. Bu nedenle, analizler ve prosedürler standartlaştırılmalı ve her bir numune türü ve tahlil formatı için standart işletim prosedürleri geliştirilmeli ve biyobelirteç tahlil sonuçlarının kalitesi, sürekli laboratuvarlar arası performans yeterlilik testi ile izlenmelidir. Bazı belirteçler için yöntemlerin ve tahlil protokollerinin standardizasyonunda önemli ilerleme kaydedilmiş olsa da, yalnızca kalite kontrol sistemlerinin sıkı uygulanması biyobelirteçlerin klinik değerinin tutarlı bir değerlendirmesini mümkün kıldığı için buna yönelik çalışmalara devam edilmelidir (15).

Tümör Belirteçlerinin Serum Konsantrasyonlarını Etkileyen Biyolojik Faktörler

Yapılan çalışmalar, her ne kadar tümör belirteçlerinin yüksek düzeyleri malignitelerde görülse de birçok hormonal ve metabolik değişiklik durumunda veya benign hastalıklarda da yüksek seviyelerin gözlenebileceğini göstermektedir. Bazen de bir tümör ileri evreye kadar ilişkili olduğu maddeyi üretmeyebilir (16). Bu sebeple hiçbir tümör belirtecinin tam anlamıyla ideal olmadığı ve tümör belirteçleri olarak belirlenen maddelerin yalnızca malignite sonucu sentezlenmediği hastalar değerlendirilirken göz önünde bulundurulmalıdır. Tümör belirteçlerinin laboratuvar analizlerinde serum konsantrasyonlarını etkileyen en yaygın faktörlerden bazıları aşağıda verilmiştir **(Tablo 2)** (14).

Tablo 2. Tümör Belirteçlerinin Serum Konsantrasyonlarını Etkileyen Faktörler (Malign Hastalığa Ek Olarak)

Yanlış pozitif sonuçlar	Yanlış negatif sonuçlar
-Geniş tümör nekrozu - Teşhis ve tedavi prosedürleri (dijitorektal muayene, mamografi, cerrahi, radyo ve kemoterapi) -Farklı fizyolojik koşullar -Hamilelik (ßhCG, CA 125, CA 15-3, AFP) -Adet döngüsü (CA 125)	-Üretimin tamamen yokluğu (örneğin, Lewis antijeni A eksikliğine sahip hastalarda CA 19-9) -Belirli bir antijenik determinantın yetersiz ifadesi veya tümör hücrelerinin sadece bazılarında üretim -Tümörde yetersiz kan dolaşımı -Otoantikorlarla bağışıklık komplekslerinin üretimi -Hızlı bozunma ve antijenlerin temizlenmesi

Bir belirtecin değeri, belirteçle ilgili iki özelliğe bağlıdır; duyarlılık ve özgüllük (13). Bir belirtecin duyarlılığı, serum (idrar, plazma, beyin omurilik sıvısı) belirteç seviyesinin yükseldiği belirli bir tümör tipini taşıyan hastaların oranını bildirir. Aynı tip tümöre sahip hasta sayısı ne kadar yüksek olursa, belirteç o kadar hassas olur ve beklenen yanlış negatif belirleme sayısı o kadar düşük olur. Bir belirtecin özgüllüğü ise, belirli bir tür maligniteye sahip olmayan ve belirteç düzeyi normal olan hastaların oranını temsil eder. Bu, belirli bir tümör tipini taşımayan ve yüksek bir belirteç düzeyine sahip hasta sayısı ne kadar düşükse, özgüllük o kadar yüksek ve beklenen yanlış negatif belirleme sayısı o kadar düşük demektir (14). Bir madde tek bir tümör tipine spesifik olmayabilir. Yani bu maddeler yeteri kadar duyarlı ve özgün değildirler. Ancak doku tanısı konmuş bir malignitenin izlenmesinde, tedavi seçimi ve sağkalım tahmininde yarar sağlarlar (16).

Ayrıca belirli bir malignitede bir belirtecin değeri, duyarlılık ve özgüllük dışında hastalıkla ilgili faktörlere, en önemlisi tedavinin etkinliğine de bağlıdır. Bir malignite için tıbbi tedavi etkisiz ise, belirteç seviyeleri tümör yükü ve cerrahi rezektabiliteye dayalı prognoz ile güçlü bir şekilde ilişkili olabilir. Ancak bu durumda belirteçler tıbbi tedaviye yanıtı izlemede yararsız olacaktır. Tersine, eğer kemoterapi son derece etkiliyse, o zaman hassas bir belirteç hastalık yanıtını izlemede çok faydalı olabilir, fakat bu kez de prognostik olarak çok az değeri olabilir. Örneğin, yüksek riskli gestasyonel trofoblastik tümörleri olan hastalarda, hCG ölçümü, hastaların teşhisinde, hastalık evresinin belirlenmesinde ve tedavinin yoğunluğunun tanımlanmasında kullanım için hassas ve spesifik bir belirteç sağlar. Bununla birlikte, yoğun tedavi almaya devam eden bu tür hastalardaki hCG seviyeleri prognoz ile herhangi bir korelasyon göstermemektedir (13). Bugüne kadar, hiçbir tümör belirtecinin kanserden ölümü azalttığına dair de kesin bir kanıt yoktur, yani genel popülasyonda randomize kontrollü tarama denemelerinde sağkalım yararı göstermemiştir (19,20). Bununla birlikte, tümör

belirteçleri, seçilmiş hasta gruplarında hastalığı saptamada ve tedaviye yanıtı değerlendirmede çok önemli bir rol oynayabilir (19).

Günümüzde belli bir kansere spesifik ve kabul görmüş bir tümör belirteci olmasa da belli noktalarda klinik yararı olduğu için sık kullanılan belirteçler vardır. CEA, PSA, AFP, karbonhidrat antijeni 19-9 (CA-19-9), karbonhidrat antijeni 125 (abdominal ve pelvik tümörlerde en sık kullanılan tümör belirteçleri) CA 125), ß-hCG, laktat dehidrojenaz (LDH), thyroglobulin (Tg), kalsitonin ve kromogranin A'nın (CgA) beta alt birimi bu sık kullanılan tümör belirteçleri arasındadır (17). Yaygın kullanılan tümör belirteçleri **Tablo 3**'de özetlenmiştir (5,6,9–12,18).

Tablo 3. Sık Kullanılan Tümör Belirteçleri

Belirteç	**Biyokimyasal Türü**	**Yarılanma Ömrü**	**Normal Değeri**	**Primer Tümör**	**İlişkili Olduğu Diğer Tümörler**
AFP	Onkofetal protein	5-7 gün	0–10 ng/mL	Hepatosellüler karsinom (HCC), non-seminamatous germ hücreli tümör	Mide, safra yolları ve pankreas tümörleri
CEA	Onkofetal protein	2 hafta	< 2.5 ng/mL (sigara kullanmayanlarda), < 5 ng/mL (sigara kullananlarda)	Kolorektal kanser	Meme, akciğer, mide, mesane, medullar tiroid, karaciğer kanserleri, lenfoma, melanoma, kolorektal kanserler, pankreas, böbrek, prostat, over tümörleri
PSA)	Enzim	3 gün	< 4 ng/mL	Prostat kanseri	Yok
Ca15-3	Karbonhidrat Epitopu	-	<25 U/mL	Meme kanseri olgularında rekürrens ve tedavi takibi	Diğer bazı maligniteler (pankreas, akciğer, over, kolon, karaciğer vb)
Ca19-9	Karbonhidrat Epitopu	-	0–37 U/mL	Pankreatik Kanser	Kolorektal, gastrik ve hepatik karsinomlar, akciğer ve meme tümörleri
Ca125	Karbonhidrat Epitopu	6 gün	< 35 U/mL	Over Kanseri	Endometrium, akciğer, pankreas, kolorektal, uterus, serviks, KC ve meme tümörleri.
Ca72-4	Karbonhidrat Epitopu	-	<6,9 U/mL	Mide ve diğer gastrointestinal sistem kanserleri	Over tümörleri
NSE	Enzim	-	<12,5µg/mL	Akciğer kanseri (küçük hücreli)	Nöroblastoma
Beta2-mikroglobulin	Protein	-	0,6-2,5 mg/L	Multipl myelom ve lenfoma	
ß-hcG	Hormon	18-48 saat	< 5mIU/mL	Koriokarsinom; nonseminamatous germ hücreli tümörler, trofoblastik hastalıklar	Nadiren gastro-intestinal tümörler
CgA	Protein	-	36 ng/mL	Nöroendokrin tümörler	Feokromositoma
Tiroglobulin	Protein	-	0,73–84 ng/mL	Tiroid kanseri	

Mevcut literatür incelendiğinde tümör belirteçlerinin hasta değerlendirmesinde beş potansiyel kullanımı olduğu görülmektedir. Bu belirteçler her aşamada ve her kanser türünde olmasa da bazen başka yöntemler ve

farklı testlerle birlikte değerlendirilerek aşağıda belirtilen amaçlar için kullanılabilirler (13). :

-Tarama

-Tanı

-Prognoz belirleme

-Tedaviyi izleme

-Nüksü saptama

Her tümör belirteci, tarama, tanı ve prognozu belirleme, tedaviye yanıtı değerlendirme ve kanser nüksünü izleme için değişken bir yararlılık profiline sahiptir (19).

1. Tümör Belirteçlerinin Erken Malignite Taramasında Kullanımı

Tarama, hastalık belirtileri veya semptomları olmayan kişilerde hastalığın veya klinik öncesi bir durumun erken saptanmasını içerir. Kanseri erken ve potansiyel olarak tedavi edilebilir bir aşamada tespit etmek, bugün tıpta en çok ulaşılmak istenen hedeflerden biridir. Hastalık teşhisinden farklı olarak, herhangi bir klinik hastalık belirtisi olmayan bireylerde tarama yapılır. Bu amaç için kaydadeğer biyobelirteçlerin geliştirilmesi şu anda kanser araştırmalarının önemli bir ayağını oluşturmaktadır (4).

Radyoloji, sitoloji ve endoskopi gibi işlemlere göre meme kanseri için mamografi, serviks kanseri için papanikolaou testi (pap smear) ve kolorektal kanser için kolonoskopi (CRC) gibi yerleşik tarama testleriyle karşılaştırıldığında, tümör belirteçlerinin kullanımının kanser taramasında pratik avantajlara sahip olması beklenebilir (4).

Bu avantajlar şunları içerir :

• Kan, idrar gibi sıvılarda belirteçler ölçülebilir ve bu sıvılar, taramadan geçen bireyler için minimum rahatsızlıkla elde edilebilir.

• Birçok belirteç için, nispeten kısa bir süre içinde çok sayıda örneğin işlenmesine izin veren otomatik testler mevcuttur.

• Belirteçler için testler, nesnel uç noktalarla nicel sonuçlar sağlar.

• Belirteç testleri radyolojik, histolojik ve endoskopi prosedürlerine kıyasla nispeten ucuzdur (21).

Bu avantajlarına rağmen serum belirteç araştırmasının önemli bir amacı hastalık semptomatik ve genellikle tedavi edilemez bir aşamaya gelmeden önce kanseri tespit eden testler sağlamaktır (13). Tarama testleri, erken evre hastalığı tespit etmek için yüksek hassasiyet gerektirir. Bu testler ayrıca, yanlış pozitif sonuçları olan hastaları, gereksiz tanısal değerlendir-

melerden korumak için yeterli özgüllüğe de sahip olmalıdır (19). Laboratuvar performansı ve yöntemi gibi faktörlerin dikkate alınması gerekmesine rağmen, doğruluğun en önemli belirleyicileri, çalışılan popülasyondaki duyarlılık, özgüllük ve hastalık prevelansıdır. Bu üç faktör, hastalık prevalansının en büyük etkiye sahip olduğu pozitif veya negatif bir testin tahmin değerini hesaplamak için kullanılabilir (13).

Serum tümör belirteçleri, ilk kez malignitenin erken tespiti için geliştirildiğinde, klinisyenler için umut verici yeni araçlar olarak görülmüştür (13). Fakat mevcut biyobelirteçlerin çoğu, küçük kanserler veya premalign lezyonlar için yetersiz duyarlılığa sahip oldukları ve malignite için özgüllükleri olmadığı için erken teşhis için uygun değildir (22). Geçmiş yıllarda mevcut tümör belirteçleri kanser taramasında kullanılmış ancak yalnızca bazı kanserlerde tarama bakımından değerli oldukları kanıtlanmıştır. Bunun sebebi de yine "belirli bir zamanda herhangi bir kanserin prevalansı düşük olduğu için birçok belirtecin asemptomatik kişilerde bir tarama testi olarak başarısız olması" olarak açıklanmıştır (13).

Erken malignite için duyarlılık eksikliği ve özgüllük eksikliği genel popülasyondaki çoğu kanserin düşük prevalansı ile birleştiğinde, asemptomatik deneklerin erken malignite açısından taranması için mevcut tümör belirteçlerinin çoğunun kullanılmasını engellemektedir (20,22). Bu sınırlamalara rağmen, yine de birkaç serum belirtecinin gerçek klinik değere sahip olduğu gösterilmiştir ve bu amaca yönelik yeni belirteçler araştırılmaya devam etmektedir. (13).

Asemptomatik deneklerde erken kanseri taramak için şu anda iki biyobelirteç yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar prostat kanseri için PSA ve kolorektal kanser için gaitada gizli kan testi (FOBT)'dir. Bu belirteçler dışında, yenidoğanlarda nöroblastom taramasında vanilmandelik asit ve homovanilik asit; yüksek riskli hastalarda hepatoselüler kanser taramasında AFP; yumurtalık kanseri taramasında transvajinal ultrason ile kombinasyon halinde CA 125 kullanılmaktadır (20,22). Ulusal Klinik Biyokimya Akademisi (NACB) (ABD) tarafından yayınlanan kılavuzlara göre, özellikle hepatite bağlı karaciğer sirozu olanlarda, HCC riski yüksek hastalarda 6 aylık aralıklarla AFP ölçülmeli ve abdominal ultrason yapılmalıdır. Hepatit B ve C virüsü. >20 µg/L olan ve artan AFP konsantrasyonlarına sahip hastalar, ultrason negatif olsa bile daha fazla araştırma yapılmasını gerektirmelidir (22).

2. Tümör Belirteçlerinin Tanısal Süreçte ve Teşhiste Kullanımı

Tümör belirteçlerinin önemli kullanım alanlarından biri yeni tanı konulmuş kanser hastasında kanserin doku orijinin belirlenmesidir. Bu orijini bilinmeyen metastazlar tüm kanserlerin %5-10'unu oluşturur. Ancak bu durumda tümör belirteci dokuya özgül olmalıdır. Örneğin primeri belli

olmayan diferansiye tümörlerin tanısında kullanılan serum veya dokuda alfa-feto protein (AFP) ya da b-insan koryonik gonadotropin (ß-hCG) tayinidir. Optimal hasta yönetimi birincil lokasyonun belirlenmesine bağlı olabileceğinden, bu hastalar zor tanısal ve terapötik ikilemler doğurur. Neyse ki, primer kaynağı bilinmeyen bir dizi tedavi edilebilir tümör, tanılarında yardımcı olabilecek serum belirteç düzeylerinin artmasına neden olur. Bunlara hCG üreten gebelik koryokarsinomları; AFP ve hCG üretebilen germ hücreli tümörler; PSA'yı arttıran prostat kanseri; CA 125 üretebilen yumurtalık kanseri; ve CA 15-3'e yol açabilen meme kanseri örnek verilebilir (23).

Bir belirtecin tanı potansiyelini değerlendirirken, sonuçların geniş çapta uygulanabilir olması için, tahmin değeri hesaplamaları dikkatle tanımlanmış bir gruptaki prevalansa (örneğin, pelvik kitleli kadınlarda yumurtalık kanseri prevalansı) dayanmalıdır. Belirteç kombinasyonları tanısal olarak kullanıldığında, duyarlılık ve özgüllük dikkatli ve açık bir şekilde tanımlanmalıdır. Örneğin, dört belirteç değerlendirilirse ve duyarlılık için "pozitif" bir sonuç dördünden herhangi birinin yükselmesini gerektiriyorsa, özgüllük için "pozitif" bir sonuç "tüm belirteçler yükselmiş" olarak tanımlanamaz. (13).

Tümör belirteçleri kanser teşhisinde tek başına yeterli değildir. Kanserin tanısında kabul görmüş altın standart çoğunlukla biyopsidir. Ama son zamanlarda çoklu tümör belirteçlerinin kullanımının kanser tanısında kullanılabileceğini öne süren yayınlar da vardır. Örneğin, prostat malignitelerinin tanısında PSA testi ile birlikte serbest PSA (sPSA) kullanılması önemlidir. Hafif yükselmiş PSA değeri maligniteye işaret edebilirken, çok yüksek PSA değerleri benign prostat hipertrofisinde (BPH) de görülebilir (24). Bununla birlikte AFP hepatosellüler karsinom tanısında yardımcı olarak kullanılabilir fakat AFP değeri malignite göstermeyen diğer karaciğer hastalıklarında da artabildiğinden, HCC için gösterge olabilmesi için, belli bir düzeyin üzerinde olması beklenir (9).

Tanı araçları olarak tümör belirteçlerinin sınırlamaları vardır:

-Benign hastalıklarda hemen hemen tüm belirteçler yükselebilir ve çoğu belirteç malignitenin erken evrelerinde yükselmez.

-Aşırı belirteç yükselmesi genellikle kötü bir prognozu gösterir ve bazı malignitelerde daha agresif tedavi ihtiyacını gösterebilir (13).

Bunun dışında kanser şüphesi olan bireylerde, tümör belirteçleri potansiyel ayırıcı tanıları daraltmak ve ileri tetkiklere odaklanmak için çok yardımcı olabilir. Örneğin, karsinom antijeni 125 (CA125) tek başına yumurtalık karsinomu taraması için önerilmezken, Lokich ve ark.nın bulduğu bir algoritma olan Ovaryan Malignite Algoritması Riski (ROMA)

kullanılarak CA125'in HE4 ile kombinasyonunun, epitelyal yumurtalık karsinomu riskini daha doğru bir şekilde tanımlayabildiğini göstermiştir (17). Bu yönüyle bakıldığında her malignite için ideal bir tümör belirteci belirlenemeyecek gibi görünse de, farklı analizlerle kombine şekilde kullanılabilecek birkaç uygulanabilir belirteç halihazırda mevcuttur. Bu mevcut belirteçlerin avantajları ve sınırlamaları hakkındaki bilgimizi artırmak, bunları kanser tedavisinde akıllıca kullanılmasını sağlayacaktır (13).

3. Tümör Belirteçlerinin Prognozun Belirlenmesinde Kullanımı

Dokuya veya organa yerleşmiş her tümörün kendine özgü bir büyüme, gelişime mekanizması vardır. Bazıları hızlı büyümeye sahip olup, metastaz potansiyeli yüksektir ve tedaviye yanıt vermez. Bazıları ise yavaş büyüme ve yayılım gösterir ve tedaviye yanıtı iyidir. Tümör belirteçlerinin düzeyinin tespiti, tümörün bu tür özelliklerinin ve tedaviye vereceği yanıtın tahminine yardımcı olabilir (9). Yani bir belirtecin prognostik değeri, genellikle, belirteç yükselmelerinin hastalık yükü ile bağıntılı olduğu ölçüde ilişkilidir, ancak bir belirteç, tümör hacminden bağımsız olarak kötü bir prognoz iletebilir. Örneğin, CEA molekülünün kendisi adezyonu ve metastazı arttırabilir. Seminom olmayan testis kanseri veya gestasyonel trofoblastik hastalıkları olan hastalarda belirgin hCG yükselmesi, daha kötü bir prognozu ve dolayısıyla daha agresif tedaviye ihtiyaç olduğunu gösterir. Bununla birlikte, etkili agresif tedavi, belirtecin olumsuz prognostik etkisini azaltabilir (13). Yine testiküler kanserlerde hCG ve AFP gibi belirteç düzeylerinde aşırı bir yükselme, sağ kalım oranı düşük agresif tümörlere işaret olabilir ve dolayısyla bu tip hastalarda da henüz başlangıç döneminde bile agresif bir tedaviye ihtiyaç duyulabilir (9). Özellikle non-seminomatöz germ hücreli kanser hastalarında AFP, HCG ve LDH gibi belirli belirteçler bağımsız prognostik bilgi sağlar. Prognozda yararlı olan diğer belirteçler, kolorektal kanserli hastalarda ameliyat öncesi CEA; trofoblastik hastalıkta hCG; prostat kanserinde PSA; yumurtalık kanserinde CA 125 olarak belirtilmiştir (20).

4. Tümör Belirteçlerinin Tedavi Etkinliğinin Takibinde Kullanımı

Tedaviyi izlemek amacıyla serum belirteçleri kullanılabilir. Tümör belirteçleri, yaygın kanserli hastalarda tedaviyi izlemek için kullanıldığında büyük değere sahiptir. Hemen hemen tüm belirteçler, hastalığın klinik seyri ile bir miktar korelasyon gösterir ve herhangi bir aşamadaki belirteç yükselmesi, iyileştirici bir müdahaleden sonra normale döner. Artan seviyeler genellikle tedavi başarısızlığını gösterir ve tedavide bir değişikliğe rehberlik edebilir. Bununla birlikte, şu anda kullanımda olan çoğu tümör belirteci yanlış olabilir ve klinik kanıtların doğrulanmasını gerektirebilir. Azalan belirteç seviyeleri yanıtı gösterir, ancak belirteç seviyeleri tek başına tam remisyon tanımlamak için kullanılamaz; hCG'nin gestasyonel

trofoblastik malignitede bir belirteç olarak kullanılması bir istisnadır (13). Ameliyat sonrası izlem için önerilen belirteçler arasında non-seminomatöz germ hücreli kanser hastalarında AFP ve hCG; trofoblastik hastalığı olan hastalarda hCG; kolorektal kanserli hastalarda CEA ve diferansiye tiroid kanserli hastalarda tiroglobulin (Tg) bulunur (20).

Tedavi sırasında özellikle seri olarak ölçülürse, tümör belirteci seviyesindeki bir azalma veya normale dönüş, tedaviye olumlu bir yanıt verebilirken, yükselen bir seviye kanserin büyüdüğünü gösterebilir (6). Hatta bazen tümör belirteç değerlerinin normalleşmesi, kalıcı hastalığın radyografik kanıtlarına rağmen iyileşmeyi gösterebilir. Bu durumda, kalan tümör sıklıkla cansızdır. Tersine, tümör belirteç seviyeleri muhtemelen hücre lizisine bağlı olarak etkili tedaviden sonra yükselebilir, ancak bu artış tedavi başarısızlığını göstermeyebilir. Bununla birlikte, klinik iyileşme eksikliği ile birlikte tümör belirteç seviyelerinde tutarlı bir artış, tedavi başarısızlığını gösterebilir. Kesin tedaviden sonra kalan yükselme genellikle kalıcı hastalığa işarettir. Tümör belirteci yanıtının izlenmesi, hastalığın diğer kanıtlarına kolayca erişilemediği durumlarda özellikle yararlıdır (19). Örneğin ileri evre kanserli, özellikle konvansiyonel kriterler kullanılarak değerlendirilemeyen hastalığı olan hastalarda (örn. yumurtalık kanserli hastalarda CA 125) tedaviyi izlemek için belirteçler kullanılabilir (20).

5. Tümör Belirteçlerinin Nüksün Belirlenmesinde Kullanımı

Nüks olup olmadığını kontrol etmek için takibin bir parçası olarak tedavi sona erdikten sonra tümör belirteç testleri kullanılabilir (6). Hastaların hastalık nüksü açısından izlenmesinde, tümör belirteç düzeyleri yalnızca anlamlı bir tedavi potansiyeli olduğunda belirlenmelidir (19). -Hemen hemen tüm belirteçler, hastalığın klinik seyri ile bir miktar korelasyon gösterir ve herhangi bir aşamadaki belirteç yükselmesi, iyileştirici bir müdahaleden sonra normale döner. Tekrarlayan hastalığa artmış belirteç seviyeleri eşlik eder, ancak belirteçler yalnızca birkaç hastalıkta gizli bir nüksü saptayabilir, böylece ikinci bir tedavi girişimini kolaylaştırır. Her malignite için ideal bir tümör belirteci belirlenemeyecek gibi görünse de, birkaç uygulanabilir belirteç halihazırda mevcuttur (13). Çok sayıda metaanaliz çalışmasına göre CEA düzeyleri nüks/metastatik kolorektal kanser tanısını yaklaşık % 80 sensitivite ve % 70 spesifisite ile koyabilmektedir (25).

Tablo 4'*de bazı tümör belirteçlerinin belli kanser türlerinde hangi amaçlarla kullanıldığı belirtilmiştir (10,17,26).*

Tablo 4. Tümör Belirteçlerinin Kanser Türüne ve Kullanım Amacına Göre Sınıflandırılması					
Kanser Türü	Tarama	Tanı	Evreleme	Rekkürens	Tedavi Takip
Prostat	PSA	PSA	PSA	PSA	PSA
Karaciğer		AFP	AFP	AFP	AFP
Kolorektal	Gaitada Gizli Kan	-	CEA	CEA	CEA
Pankreas	-	-	CA 19-9		CA 19-9
Over	-	-	CA 125	CA 125	CA 125
Meme	-	-	-	-	CA 15-3
Tiroid		Kalsitonin Tg			Kalsitonin Tg
Nöroendokrin Tümörler, Küçük Hücreli Akciğer Kanseri	-	NSE CgA	-	-	NSE CgA

Sonuç olarak tümör belirteçleri kanser tanısında altın standart olmamakla birlikte, hastanın hayat kalitesi, tanı-tedavi başarısı ve tedavi maliyetinin tahmini bakımından önemli testlerdir. Hedefe yönelik olmayan tümör belirteçlerinin kullanımı hastalarda gereksiz stres ve tetkiklere neden olmaktadır. Tümör belirteçlerinin özellikle neoplastik olmayan durumlarda da artabilmesi hem analizleri hem de yorumlanmaları ile ilgili sorunlar doğurmaktadır. Bu nedenle tümör belirteçlerinin güncel kılavuzların önerileri doğrultusunda, klinik bulgu ve diğer tanı ve izleme yönelik araçlarla birlikte kullanımı hedefe yönelik kullanımına imkan sunar. Bu şekilde bilimsel araştırmalara ve kılavuzlara dayalı, multidisipliner bir yaklaşım ve belli bir standardizasyon dahilinde kullanılırsa hem gereksiz iş ve maliyet yüklerine neden olunmamış, hem de maksimum klinik yarar sağlanmış olur.

KAYNAKLAR

1. Kumari M. Cancer Notes. 2020;(January):1–15.
2. Mathur, G., Nain, S., & Sharma, P. K. (2015). Cancer: an overview. *Acad. J. Cancer Res*, *8*, 1.
3. https://www.who.int/nmh/publications/fact_sheet_cancers_en.pdf
4. Duffy, M. J. (2013). Tumor markers in clinical practice: a review focusing on common solid cancers. *Medical Principles and Practice*, *22*(1), 4-11.
5. Faria, S. C., Sagebiel, T., Patnana, M., Cox, V., Viswanathan, C., Lall, C., ... & Bhosale, P. R. (2019). Tumor markers: myths and facts unfolded. *Abdominal Radiology*, *44*(4), 1575-1600.
6. Bhutani M, Vora A, Kochupillai V.(2007). Role of tumor markers and recent advances in cancer diagnosis. Cancer Control.;60–71.
7. Katar, M. (2021). Evaluation of tumor marker test requests in a hospital setting. *International Journal of Medical Biochemistry*, *4*(1), 8-13.
8. Lindblom, A., & Liljegren, A. (2000). Tumour markers in malignancies. *Bmj*, *320*(7232), 424-427.
9. Dasgupta A. Tıbbi laboratuvarda doğru sonuç. Palme Yayıncılık. 2013.
10. Ayamo, A. A., & Kuria, J. G. (2009). Clincal application of tumour markers: a review. *East African medical journal*, *86*(12), 76-83.
11. Türkçapar N, Özden A.(2005). Tümör Mark›rlar› ve Klinik Önemi. 29(3); 271-281.
12. Erciyes Üniversitesi. (2019). Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı Test Rehberi.
13. Bates, S. E. (1991). Clinical applications of serum tumor markers. *Annals of internal medicine*, *115*(8), 623-638.
14. Novaković, S. (2004). Tumor markers in clinical oncology. *Radiology and Oncology*, *38*(2).
15. Schrohl, A. S., Holten-Andersen, M., Sweep, F., Schmitt, M., Harbeck, N., Foekens, J., & Brünner, N. (2003). Tumor markers: from laboratory to clinical utility. *Molecular & Cellular Proteomics*, *2*(6), 378-387.
16. Erdenen F.(2007). Tümör belirteçleri. Istanbul Tıp Derg.;4(49):5215–9.
17. Holdenrieder, S., Pagliaro, L., Morgenstern, D., & Dayyani, F. (2016). Clinically meaningful use of blood tumor markers in oncology. *BioMed research international*.
18. Öktem M. (2007). Düzen Laboratuvarı Test Rehberi, Düzen Laboratuvarlar Yayın Grubu.
19. Perkins, G. L., Slater, E. D., Sanders, G. K., & Prichard, J. G. (2003). Serum tumor markers. *American family physician*, *68*(6), 1075-1082.

20. Duffy, M. J. (2007). Role of tumor markers in patients with solid cancers: a critical review. *European journal of internal medicine*, *18*(3), 175-184.

21. Duffy, M. J. (2015). Use of biomarkers in screening for cancer. *Advances in Cancer Biomarkers*, 27-39.

22. Duffy, M. J. (2017). Clinical use of tumor biomarkers: an overview. *Klin Biochem Metab*, *25*, 157-161.

23. Savage, P. (2006). Tumour markers in cancers of unknown primary: a clinical perspective.

24. Özdemir AV. (2020). In: Clinical use of tumor markers. Chapter 4.

25. Kılıç, L., & Onkoloji, A. F. (2011). tümör belirteçleri. *Klinik Gelişim*, *24*, 1-3.

26. Can, M.,Güven, B. and Demirtaş S. (2018). Tıbbi Biyokimya ve Laboratuvar, Nobel Tıp Kitabevleri.

Bölüm 26

ECZANEDE HASTA EĞİTİMİ VE FARKLI DOZAJ FORMLARININ KULLANIM TALİMATLARI

Cengizhan CEYLAN[1]

1 Selçuk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye, Orcid: 0000-0003-4164-9212

1. Hasta Eğitimi Tanımı

Amerikan Aile Hekimleri Derneğine göre hasta eğitimi, hasta davranışını etkileme, sağlığı korumak veya iyileştirmek için gerekli bilgi, tutum ve becerilerdeki değişiklikleri üretme süreci olarak tanımlanmaktadır. Yatan hastalara, ayakta tedavi gören hastalara, bakım evlerinde kalan hastalara, evde bakım gören hastalara, hasta bakıcılara ve hasta yakınlarına hasta eğitimi yapılabilmektedir (1).

Eczacılar hastalara en yakın sağlık danışmanıdırlar. Hastalarla iletişimleri ve verdikleri eğitimler, hastanın terapötik hedeflerine ulaşmasında son derece önemli rol oynamaktadır.

1.1. Hasta Eğitimi Uygulama Basamakları

Hasta eğitimi ve danışmanlık sürecindeki adımlar, sağlık sisteminin politikalarına, prosedürlerine ve uygulama ortamına göre değişiklik gösterebilmektedir. Aşağıda belirtilen basamaklar hasta eğitimde oldukça önemli yer tutmaktadır (2);

• Hastanın eğitim alma ortamına ve aşamasına uygun olarak iletişim kurulmalıdır. Kendinizi bir eczacı olarak tanıtmalı, eğitimlerin amacını ve beklenen süresini açıklanmalı ve hastanın onayı alınmalıdır. Hastanın anadili belirlenmelidir.

• Hastanın sağlık sorunları ve ilaçları hakkındaki bilgisi, ilaçları uygun şekilde kullanma fiziksel-zihinsel kapasitesi, sağlık sorunlarına ve ilaçlara karşı tutumu değerlendirilmelidir. Her ilacın endikasyonu ve hastanın ne beklediği hakkında açık uçlu sorular sorulmalı ve hastadan ilacı nasıl kullanacağını tarif edip göstermesi istenmelidir. İlaçlarıyla ilgili yaşadıkları sorunları, endişeleri veya belirsizlikleri açıklamaları da istenmelidir.

• Hastaların bilgi ve anlayışlarındaki boşlukları doldurmak için sözlü olarak bilgi sağlanmalı, görsel yardımlar veya multimedya araçları kullanılmalıdır. Hastalara tabletlerin renklerini, boyutlarını, şekillerini ve işaretlerini göstermek için ilaç kutuları açılmalıdır. Şuruplar ve enjektable ilaçlar için, hastalara ölçüm cihazlarındaki dozaj işaretleri gösterilmelidir. Nazal sprey ve inhalerler gibi uygulama cihazlarının montajı ve kullanımı gösterilmelidir. Yüz yüze sözlü iletişime ek olarak, hastanın bilgileri hatırlamasına yardımcı olmak için yazılı broşürler sağlanmalıdır. Bir hasta ilaçları ile ilgili sorunlar yaşıyorsa, uygun veriler toplanmalı ve sorunları değerlendirilmelidir. Ardından güncel kılavuzlara göre rejimler ayarlanmalı ve hekim bilgilendirilmelidir.

• Hastaların ilaç kullanımına ilişkin bilgi ve anlayışlarını doğrulanmalıdır. Hastalardan ilaçlarını nasıl kullanacaklarını ve endikasyonlarını

tanımlamalarını istenmelidir. Hastaların ilaç kullanım kapasitesini, doğruluğunu, farmakoterapötik rejimlerini ve izleme planlarını takip etmeye yönelik tutumları gözlemlenmelidir.

1.2. Hasta Eğitimi Metotları

Günümüzde hasta eğitiminde birçok farklı yöntem kullanılmaktadır. Her hasta farklı bir bireydir ve algıları birbirlerinden farklıdır. Bu nedenle hastalar aynı yöntemlerden farklı verimlerle yararlanabilmektedir. Dersler, tartışmalar, simülasyonlar, bilgisayar teknolojileri, yazılı materyaller, sözlü eğitim, ses kayıtları, videolar ve bunların kombinasyonları hasta eğitiminde sıkça kullanılan metotlar arasındadır (3).

1.3. Hasta Eğitimi İçeriği

Bir eğitimin içeriği, her hastanın farmakoterapötik rejimine ve izleme planına uygun olmalıdır. Bu kapsamda aşağıda belirtilenler eğitimin içeriğini oluşturmaktadır (2-4);

• İlaçla ilgili bilgiler (müstahzar adı, jenerik adı, farmakolojik sınıf ve etkisi).

• İlacın kullanımı, beklenilen yararları ve etkisi.

• İlacın beklenen etki başlangıcı ve aksi durumda ne yapılması gerektiği.

• İlacın uygulama yolu, dozajı, dozaj şekli, dozlam aralığı ve tedavi süresi.

• İlacın hazırlanması, kullanılması ve uygulanması için talimatlar. (Bu, hastaların yaşam tarzlarına veya çalışma ortamlarına uyum sağlanabilen şekilde düzenlenmelidir.)

• Doz atlanması durumunda yapılması gerekenler

• İlacın kullanımı veya uygulanması sırasında uyulması gereken önlemler ve ilacın potansiyel riskleri.

• Olası yaygın ve ciddi yan etkiler (Meydana gelmelerini önlemeye veya en aza indirmeye yönelik eylemler ve ortaya çıkarsa, hekime, eczacıya veya diğer sağlık profesyoneline bilgi vermek de dahil olmak üzere yapılması gerekenler)

• Hastanın kendi farmakoterapötik izlemini yapabilmesi için gerekli bilgi ve teknikler.

• Olası etkileşimler.

• İlacın doğru şekilde saklanması.

• İlacın imha edilmesi.

Belirtilenlerin hem reçeteli hem de OTC ilaçlar için hasta eğitimi içeriğinde bulunması uygundur. Bunlara ek olarak hastanın durumu neticesinde hastalık durumu (Akut ve/veya kronik olduğu, önlenmesi, bulaşması, ilerlemesi ve tekrarlaması), hastalığın hastanın normal günlük yaşamı üzerindeki beklenen etkileri ve hastalık komplikasyonlarının tanınması ve izlenmesi eğitim içeriğine dahil edilebilmektedir.

1.4. Hasta Eğitiminde Belgelendirme

Eczacılar, hastaların bakım planlarına, sağlık sisteminin politikalarına, prosedürlerine ve yasalara uygun olarak hastaların kalıcı tıbbi kayıtlarında eğitim ve danışmanlığı belgelemelidirler. Tıbbi kayıtlara erişim olmadığı durumlarda, bir form oluşturulup tüm aşamalar ve bilgiler bu forma kaydedilmelidir (2).

1.5. Uyunç

Uyunç hasta eğitiminin önemini vurgulamak için gerekli bir kavramdır. Literatürde karşımızda "Adherence", "Compliance" ve "Concordance" olarak çıkmasına karşın dilimizdeki karşılığını uyunç/uyum almıştır. Bu kavramlar birbirlerine yakın anlamlar içermelerine karşın küçük farklılıklarla birbirlerinden ayrılmaktadır. "Adherence" hastanın ilaçlarını reçete edildiği gibi almasını ifade etmektedir. "Compliance" hastanın hekimin tavsiyelerini uygulama becerisi olarak tanımlanmaktadır. "Concordance", hasta ile sağlık profesyoneli arasındaki iletişimin ardından, hastanın karar verme özgürlüğüne saygı duyan bir anlaşma olarak tanımlanmaktadır. "Concordance" hastanın bu süreçte inanç ve davranış özgürlüğünü kapsadığını için son yıllarda daha çok tercih edilmiştir (5).

Tedaviye uyuncu azaltan nedenler yüksek maliyet, karmaşık ilaç rejimleri; eğitim eksikliği, düşük yaşam kalitesi, zayıf hasta-sağlık profesyoneli ilişkisi, hastalık şiddeti, komorbidite, depresyon, stres ve sosyal destek eksikliği sıralanabilmektedir. Morisky'nin İlaç Uyunç Ölçeği, düşük düzeyde uyunç gösteren hastaları, orta ila yüksek düzeyde uyunç gösteren hastalardan ayırmak için tasarlanmıştır (6-8).

Eczacılar, sağlık profesyonelleri arasında en erişilebilir sağlık ekibi üyeleri olarak kabul edilmektedirler. Eczacıların rolü, ilaç dağıtımının geleneksel rolünün ötesinde, yaşam tarzı değişiklikleri, ilaç tedavisi yönetimi, hastalık durumu yönetimi ve optimal tedaviye uyuncun artırılması konusunda hasta danışmanlığı sağlanmasına kadar genişlemiştir. Eczacı, dozlamanın mümkün olduğunca basit olup olmadığını görmek için hızlı bir inceleme yapmalıdır. Hastanın yaşadığı herhangi bir yan etki hakkında sık sık bilgi almalı ve ardından önerilen alternatifler için hekime danışmalıdır. Uyuncun önündeki engeller ne olursa olsun, bunları değerlendirmenin tek yolu hastayla iletişim kurmaktır. Hasta eczacıya ne kadar güvenirse, ilacını

alma konusundaki endişelerini veya zorluklarını açıklayıp üstesinden gelecektir. Eczacı ancak o zaman hastanın tedaviye uyuncunu iyileştirmede bütünleyici bir rol oynayabilecektir (9).

2. Farklı Dozaj Formlarının Kullanım Talimatları

İlaçlar lokal ve sistemik olarak 2 farklı yolla uygulanmaktadır. Sistemik ilaç yollarını enteral, parenteral, transdermal, inhaler ve nazal ilaç uygulamaları oluşturmaktadır. Enteral uygulamayı oral, sublingual ve rektal uygulamalar oluşturmaktadır. Parenteral uygulamayı ise intravasküler, intramusküler, subkutan ve inhaler ilaç uygulamaları oluşturmaktadır. İntrakutan, intraokuler, nazal, epidural, bukkal, intratekal, intravajinal, intrakardiyak, intraperitonal, intraplevral, intraartiküler, intrarektal ve mesane içi ilaç uygulamaları lokal ilaç uygulamaları arasında bulunmaktadır (10,11).

İlaç uygulamasında birçok farklı dozaj formu kullanılmaktadır. Dozaj formları fiziksel durum, uygulama yolu, uygulama alanı ve kullanıma göre sınıflandırılmaktadır. Fiziksel durumuna göre farmasötik formlar katı, yarı katı, sıvı ve gaz formlar olarak sınıflandırılmaktadır. Uygulama yoluna göre farmasötik formlar oral, parenteral, rektal, sublingual, üretral, transdermal, nasal, intraoküler, solunum yolu formları olarak sınıflandırılmaktadır. Uygulama alanına göre farmasötik formlar göz, deri, diş, el, ayak, saç ve nazal formlar olarak sınıflandırılmaktadır. Kullanılışa göre farmasötik formlar ise dahili ve harici formlar olarak sınıflandırılmaktadır (12).

Bu farmasötik formlar içerisinde bulunan burun damlaları, göz damlaları, göz merhemleri, kulak damlaları, inhalerler ve insülin preperatları günümüzde sıkça kullanılmaktadır.

Hastanın doğru bilgiye en kolay ulaşabildiği sağlık profesyoneli eczacılardır. Bu nedenle hastaların, eczacılardan farklı farmasötik formların doğru kullanımı hakkında bilgi ve eğitimler alarak terapötik hedeflerine ulaşmaları kolaylaşmaktadır.

2.1. Göz Damlası Kullanımı

Göz damlalığının ucu herhangi bir temastan korunmalıdır. Böylelikle kontaminasyon riski en aza indirilmiş olacaktır. Uygulama esnasında aşağıdaki sıra takip edilmelidir (13–16);

• İlk olarak ellerinizi yıkayıp kurulayın.

• Etikette belirtilmişse şişeyi sallayın. Şişe soğutulmuşsa, oda sıcaklığına kadar elleriniz arasında ısıtın.

• Göz kapaklarını, göz kapağı kapalıyken iç köşeden dış köşeye kadar ılık suyla nemlendirilmiş bir pamuk kullanarak silerek nazikçe temizleyin.

• Başınızı hafifçe yukarı kaldırın.

• Alt göz kapağınızı hafifçe çekerek ilacı uygulayabileceğiniz yuvayı oluşturun.

• Oluşturduğunuz yuvaya ilacı damlattıktan sonra gözünüzü kapatın ve 1-2 dakika bu pozisyonda bekleyin.

• İşaret parmağınız ile gözünüz ve burnunuzun birleştiği bölgeye hafifçe baskı yaparak 1-2 dakika bu pozisyonda bekleyin.

• İşlemlerden sonra ellerinizi tekrar yıkayın.

2.2. Göz Merhemi Kullanımı

Uygulamaya başlanmadan önce hastaya ne yaptığını görmesi açısından bir aynanın karşısına oturulması tavsiye edilmektedir. Uygulama esnasında aşağıdaki sıra takip edilmelidir (17);

• İlk olarak ellerinizi yıkayıp kurulayın.

• Tüpü elinize alın, oda sıcaklığına kadar elleriniz arasında ısıtın.

• Göz kapaklarını, göz kapağı kapalıyken iç köşeden dış köşeye kadar ılık suyla nemlendirilmiş bir pamuk kullanarak silerek nazikçe temizleyin.

• Başınızı hafifçe yukarı kaldırın.

• Alt göz kapağınızı hafifçe çekerek merhemi uygulayabileceğiniz yuvayı oluşturun.

• Oluşturduğunuz yuvaya merhemi sıktıktan sonra gözünüzü kapatın ve 1-2 dakika bu pozisyonda bekleyin.

• İşlemlerden sonra ellerinizi tekrar yıkayın.

Göz damlalarının göze girmesini sağlamak için göz merhemlerinden önce göz damlası kullanılmalıdır, en az 5 dakika bekledikten sonra göz merhemi kullanılmalıdır. Başka bir göz merhemi kullanılıyorsa, iki göz merhemi kullanımı arası en az 10-15 dakika olmalıdır.

2.3. Burun Damlası Kullanımı

Hasta uygulamaya başlamadan önce kanamaya neden olmayacak şekilde burnunuzu hafifçe boşaltabilir. Uygulama esnasında aşağıdaki sıra takip edilmelidir (18);

• Her bir burun deliğine gerekli sayıda damlayı bırakın.

• Amaç, sıvının burnun üst yüzeyi de dahil olmak üzere tüm iç yüzeyine yayılmasını sağlamaktır.

• İdeal pozisyon başınız kenardan sarkacak şekilde bir yatakta uzanmaktır. Kalkmadan önce damlaları koyduktan sonra iki dakika bu şekilde

kalın. Bu, sıvının hemen burnunuzdan veya boğazınızın arkasından akmaması ve bir süre burun boşluğunda kalması içindir.

• Diz çökmek veya öne eğilmek bir alternatiftir, ancak damlaları koyduktan sonra iki dakika böyle kalmak daha zordur.

• Kullandıktan sonra şişenin üstünü değiştirin.

• Damlaları kullandıktan sonra ellerinizi yıkayın.

2.4. Kulak Damlası Kullanımı

Uygulama esnasında aşağıdaki sıra takip edilmelidir (19);

• Şişeyi birkaç dakika elinizde tutarak damlaları ısıtın. Kulak damlaları çok soğuksa başınızı döndürebilir veya mide bulantısına neden olabilir.

• Şişeyi hafifçe sallayın.

• Yere yatın veya başınızı bir tarafa eğin.

• Şişenin ucunu kulağınıza değdirmeyin. Kulağınız uca dokunursa, kulağınızdaki mikroplar ilaç şişesine yayılabilir.

• Kulağınızı nazikçe yukarı ve arkaya doğru çekin ve tutun

• Doğru sayıda damlayı kulağınıza damlatmak için şişeyi hafifçe sıkın.

• İlacı yerinde tutmak için bir pamuk topu kullanmanız önerilebilmektedir. Pamuk topunu nazikçe kulağınızın içine yerleştirin. Kanalın içine itmeyin. Kulak damlalarını her kullandığınızda temiz bir pamuk top kullanın.

• Gerekirse bu adımları diğer kulak için tekrarlayın.

2.5. Supozituvar Kullanımı

Uygulama esnasında aşağıdaki sıra takip edilmelidir (20);

• İlk olarak ellerinizi yıkayıp kurulayın.

• Supozituvar yerleştirilemeyecek kadar yumuşaksa, folyo sargısını çıkarmadan önce buzdolabında 30 dakika soğutun veya üzerine soğuk su akıtın.

• Bu ürünü kullanmadan önce ve sonra ellerinizi yıkayınız. İlaç folyoya sarılmışsa folyo sargısını çıkarın. İstenirse supozituvar ılık su ile nemlendirilebilir.

• Sağ dizinizi hafifçe bükerek sol tarafınıza yatın. Parmağınızı kullanarak supozituvarı, sivri ucu önce olacak şekilde rektuma nazikçe sokun.

Yerleştirildikten sonra, bağırsak hareketi için güçlü bir dürtü hissedene kadar mümkünse 15 ila 20 dakika pozisyonda kalın.

• Bir çocuğun bu ürünü kullanmasına yardım ediyorsanız, alt bacağı düz ve üst bacağı mideye doğru bükülmüş olarak çocuğu yan yatırın. Parmağınızı kullanarak supozituvarı, sivri ucu önce olacak şekilde rektuma nazikçe sokun. Kalçaları birkaç saniye bir arada tutun. Ardından, supozituvarın dışarı çıkmaması için, mümkünse çocuğunuzu 15 ila 20 dakika yatarak bekletin.

• İşlemlerden sonra elleriniz tekrar yıkayınız.

2.6. İnhaler Kullanımı

Ölçülü doz inhalerler (ÖDİ), kuru doz inhalerler (KDİ) ve nebülizörler inhalasyon yoluyla tedavide kullanılmaktadır (21). Hastaların inhalerleri doğru kullanmaları oldukça önemlidir. Aksi halde tedavinin başarı oranı değişebilmektedir. Hastalara inhaler kullanım teknikleri konusunda eğitimler verilmelidir.

Ölçülü dozlu bir inhalerin avantajları fazladır. İlaç doğrudan akciğerlerin içindeki hava yollarına gittiği için yan etkisi çok azdır. Kullanmaya hazır olduğunuzda ÖDİ'nin dozlama haznesinin doğru miktarda ilaçla dolduğundan emin olmak için kullanıma hazırlama gereklidir. Yeni bir ÖDİ ilk kez kullanıldığında ve inhaler birkaç gün veya hafta boyunca kullanılmadıysa, ÖDİ'nin kapağını çıkarılmalı, inhaler sallanmalı ve havaya püskürtülmelidir. ÖDİ'yi hazırlamak için gereken sprey sayısı, ilaç tipine bağlı olacaktır. ÖDİ kullanımında aşağıdaki talimatlara uyulmalıdır (22);

• Kapağı çıkarın ve inhaleri sallayın.

• Tüm yol boyunca nefes verin.

• İnhaleri şu iki yoldan biriyle tutun: İnhaleri delikli ucuna ve ağızlığın ucu ağzınıza yerleştirerek bir aralayıcı/valfli tutma odası kullanın. Aralayıcınız yoksa, inhaleri iki parmak genişliğinde ağzınızın önünde tutun.

• Ağzınızdan yavaşça nefes almaya başladığınızda, inhalere bir kez basın. Bir aralayıcı veya valfli tutma odası kullanıyorsanız, nefes almaya başlamadan önce inhalere bastırın. Yavaşça nefes alın.

• Yavaşça, olabildiğince derin nefes almaya devam edin.

• Mümkünse, 10'a kadar yavaşça sayarken nefesinizi tutun.

Kuru Toz İnhalerler (KTİ), basınçlı bir ÖDİ gibi el-nefes koordinasyonunu gerektirmemektedir. Nefesle çalıştırılırlar, yani inhalerden derin ve hızlı bir nefes aldığınızda ilaç solunum yollarınıza salınır. KTİ'ler tipik olarak hızlı ve güçlü bir inhalasyon gerektirir; bazı hastalar için bu, astım alevlenmesi sırasında bir KTİ'nin kullanımını zorlaştırabilir.

KTİ'deki ilaç parçacıkları toz halindedir, ÖDİ gibi ıslak değildir ve en küçük hava yollarına ulaşabilecek kadar küçüktür. Parçacıkları tadamaz veya hissedemezsiniz. Kimyasal itici gazlar içermezler ve süt alerjisi olan kişiler eser miktarda laktoz içerdiklerini bilmelidirler. KTİ uygulamasında aşağıdaki esaslara uyulmalıdır (23);

İlaç dozunu yüklemek için cihazınızın talimatlarını izleyin.

• Dik durun veya dik oturun, tamamen nefes verin. Bu akciğerlerinizdeki havayı boşaltmak için en önemli adımlardan biridir.

• Ağızlığı ağzınıza koyun, dudaklarınızı sıkıca kapatın ve hızlı ve güçlü bir şekilde nefes alın.

• KTİ'yi ağzınızdan çıkarın, nefesinizi 5-10 saniye tutun, ardından yavaşça nefes verin.

• Tedavi planınız ikinci bir doz gerektiriyorsa, yeniden yükleyin ve adımları tekrarlayın.

• Bir kapsül cihazı kullanırken hazneyi açın ve tozun tamamen solunup solunmadığını kontrol edin. Kalan tozu görürseniz, cihazı kapatın, tamamen nefes verin, ağzınızı ağızlığın etrafında kapatın ve tekrar nefes alın. Kapsül boşaldığında çıkarın ve atın.

• Cihazı kapatın ve kuru bir yerde saklayın. Su ile yıkamayın; ağızlığı silmek için sadece kuru bir bez kullanın.

Nebulizerler, sıvı formdaki ilacı solunabilir aerosele dönüştüren küçük bir cihazlardır. Hastalar tarafından uygulanması oldukça kolaydır fakat nozokomiyal enfeksiyonlar, doz aşımı ve zamanla partikül çapında değişikliklerin oluşması gibi dezavantajları da bulunmaktadır.

Uygulama esnasında aşağıdaki talimatlara uyulmalıdır (24);

• İlk olarak ellerinizi yıkayıp kurulayın.

• Hortumu bir hava kompresörüne bağlayın.

• İlaç haznesini doldurun.

• Hortumu ve ağızlığı ilaç haznesine takın.

• Ağızlığı ağzınıza yerleştirin.

• 10-15 dakika süreyle ağzınızdan nefes alın. Gerekli durumlarda burun klipsi kullanabilirsiniz.

• İşlem tamamlandığında cihazı kapatın.

• İşlemden sonra aparatları suyla yıkayın ve havada kurutun.

7.7 İnsülin Preparatları Kullanımı

İnsülin karın, üst kolun, kalça ve uyluğunuzun ön veya yan tarafına enjekte edilebilmektedir. Yara veya morarma olan bölgelere insülin enjekte edilmemelidir. İnsülin enjekte edilebilen alanlar. Kullanılan insülin preparatları 25 °C altındaki oda sıcaklığında raf ömrünü aşmamak kaydıyla bir ay muhafaza edilebilmektedirler. Hiç açılmamış olan insülin preparatlarının ise buzdolabının kapağında veya sebzelik kısmında saklanması gerekmektedir. İnsülin 30 °C üzeri ve 0 °C altında hızlıca bozulabilmektedir. Ayrıca dolapta tutulan insülin oda sıcaklığında bekletilen insüline göre daha fazla ağrıya neden olabilmektedir (25).

İnsülin subkutan enjeksiyon yoluyla uygulanmaktadır. Enjekte ederken sürekli aynı yere uygulamaya yapmak yerine farklı bölgeler (rotasyon) tercih edilmelidir. Aynı bölgeye enjekte edilen insülin ciltte hipertrofiye neden olabilmektedir (26).

Uygulama esnasında aşağıdaki sıra takip edilmelidir (27);

• Ellerini sabun ve suyla yıkayın. Bu olası bir enfeksiyonu önlemeye yardımcı olacaktır. Ellerinizi temiz bir havlu veya kağıt havluyla kurulayın.

• İnsülini enjekte edeceğiniz bölgeyi temizleyin. Alkole batırılmış bir alkollü ped veya pamuklu çubuk kullanabilirsiniz.

• Cildinizin bir katını alın. Deriyi ve yağı başparmağınız ve işaret parmağınız arasında hafifçe sıkıştırın.

• İğneyi doğrudan cildinize sokun. Şırıngayı 90 derecelik dik açıyla tutun. İğnenin cilde tamamen girdiğinden emin olun. Sıkışmış dokuyu bırakın.

• İnsülini enjekte etmek için pistonu aşağı bastırın. İnsülin bitene kadar pistona basın. İnsülini enjekte ettikten sonra iğneyi 5 saniye yerinde tutun.

• İğneyi dışarı çekin. Enjeksiyon bölgenize 5 ila 10 saniye basın. Ovalamayın. Bu, insülinin dışarı sızmasını önleyecektir.

• Kullanılmış insülin şırınganızı belirtildiği şekilde atın. Atmadan önce şırınganın kapağını tekrar kapatmayın.

Referanslar

1. https://www.acog.org/clinical (Erişim Tarihi: 11.10.2021)
2. Chordiya S V. Role of pharmacist in rational drug therapy. *IP J Surg Allied Sci*. 2019;1(1):5–7.
3. Sabir MB. Role of WHO: Government and Pharmacist in Promoting Rational Drug Use. *J Appl Pharm*. 2018;10(1):1.
4. Toklu HZ, Dülger GA. Rational drug use and the role of the pharmacist. Marmara Pharm J. 2011;15(3):89–93.
5. Priorities and approaches for improving prescription medicine use by older Americans. Washington, DC: National Council on Patient Information and Education; 1987.
6. ASHP guidelines on pharmacist-conducted patient education and counseling. *Am J Health Syst Pharm*. 1997;54(4):431-434. doi:10.1093/ajhp/54.4.431.
7. Friedman AJ, Cosby R, Boyko S, Hatton-Bauer J, Turnbull G. Effective teaching strategies and methods of delivery for patient education: a systematic review and practice guideline recommendations. *J Cancer Educ*. 2011;26(1):12-21. doi:10.1007/s13187-010-0183-x.
8. Scott DM, Wessels MJ. Impact of OBRA '90 on pharmacists' patient counseling practices. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1997;NS37(4):401-406. doi:10.1016/s1086-5802(16)30230-3.
9. Sümbül ŞB, Bildik Ö. Compliance, Adherence and Concordance: A Conceptual Evaluation. Turkiye Klin J Med Ethics-Law Hist. 2020;28(2):279–84.
10. Kerz T, Dick W. Zugangswege für die Medikamentenapplikation bei Herzkreislaufstillstand [Routes for drug administration during cardiopulmonary resuscitation]. *Anaesthesist*. 1996;45(6):550-565. doi:10.1007/s001010050290.
11. Jin JF, Zhu LL, Chen M, et al. The optimal choice of medication administration route regarding intravenous, intramuscular, and subcutaneous injection. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:923-942. Published 2015 Jul 2. doi:10.2147/PPA.S87271.
12. Allen L V, Nicholas G, Ansel HC. Sociology and Pharmacy Practice. *Am J Pharm Educ*. 2006;70(3):70–2.
13. https://www.safemedication.com (Erişim Tarihi: 08.08.2021)
14. Tatham AJ, Sarodia U, Gatrad F, Awan A. Eye drop instillation technique in patients with glaucoma. *Eye (Lond)*. 2013;27(11):1293-1298. doi:10.1038/eye.2013.187.
15. Xu L, Wang X, Wu M. Topical medication instillation techniques for glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD010520. Published 2017 Feb 20. doi:10.1002/14651858.CD010520.pub2.

16. Carpenter DM, Sayner R, Blalock SJ, et al. The Effect of Eye Drop Technique Education in Patients With Glaucoma. *Health Commun*. 2016;31(8):1036-1042. doi:10.1080/10410236.2015.1020263.

17. https://www.webmd.com (Erişim Tarihi: 08.08.2021)

18. Aukema AA, Mulder PG, Fokkens WJ. Treatment of nasal polyposis and chronic rhinosinusitis with fluticasone propionate nasal drops reduces need for sinus surgery. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(5):1017-1023. doi:10.1016/j.jaci.2004.12.1144.

19. https://www.myhealth.gov (Erişim Tarihi: 08.08.2021)

20. https://www.safemedication.com (Erişim Tarihi: 08.07.2021)

21. Usmani OS. Choosing the right inhaler for your asthma or COPD patient. *Ther Clin Risk Manag*. 2019;15:461-472. Published 2019 Mar 14. doi:10.2147/TCRM.S160365.

22. https://www.getasthmahelp.org (Erişim Tarihi: 09.08.2021)

23. https://www.allergyasthmanetwork.org (Erişim Tarihi: 08.08.2021)

24. https://www.medlineplus.gov (Erişim Tarihi: 09.08.2021)

25. https://www.turkdiab.org (Erişim Tarihi: 18.08.2021)

26. Fujikura J, Fujimoto M, Yasue S, et al. Insulin-induced lipohypertrophy: report of a case with histopathology. *Endocr J*. 2005;52(5):623-628. doi:10.1507/endocrj.52.623.

27. https://www.drugs.com (Erişim Tarihi: 10.09.2021)

Bölüm 27

YENİ BİR ENDOJEN NÖROPEPTİD: SPEXİN

Kıvanç İRAK [1]

1 Doç. Dr. Kıvanç İRAK, Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye, ORCID: 0000-0001-9765-0330

Giriş

Spexin, insan genomunda ilk olarak biyoinformatik yöntemle tanımlanan, Nöropeptid Q (NPQ) olarak da adlandırılan yeni bir endojen nöropeptiddir. Biyokimyasal yöntemle belirlenen spexin, ilk olarak farelerin yemek borusu ve midesinde tespit edilmiştir. (Mirabeau ve ark., 2007). The prepropeptide human spexin, 116 amino asit kalıntısı içermekte ve İnsan genomunda kromozom 12'de yer alan C12ORF39 geni tarafından kodlanmaktadır (Wan ve diğerleri, 2010). Spexin paralog geni (spexin2) omurgalı kromozomlarında tanımlanmışken, memelilerde spexin2 bulunmaktadır. Spexin2, spexin2 adlı C terminalinde amidasyonlu 14 amino asit içeren olgun bir peptidi kodlar. Speksinin amino asit dizisi, çeşitli türler arasında büyük oranda benzerlik göstermektedir (Table1-2).

SPX geninin yapısal analizi, SPX'in Spexin/Galanin/Kisspeptin gen ailesine ait olduğunu göstermiş, ayrıca SPX'in galanin tip 2 (GALR2) ve 3 (GALR3) reseptörlerini aktive ettiği bildirilmiştir (Kim et al., 2014). Reyes-Alcaraz et al. (2018) spexin ve galanin'in, GALR2'nin spesifik aktif konformasyonlarını indüklediğini bulmuştur. Galanin klasik bir nöropeptid olarak; beslenme ve enerji homeostazı, ozmotik düzenleme ve su alımı, ağrı, Alzheimer hastalığı, serebral iskemi, felç, epilepsi, anksiyete bozuklukları, depresyon dahil olmak üzere çok sayıda fizyolojik ve patofizyolojik süreçte rol almaktadır (Lang ve ark., 2015). Çeşitli türlerde Spexin mRNA ve proteini, merkezi sinir sistemi ve periferik dokularda yaygın olarak dağılım göstermektedir. Gu ve ark. (2015), insanlarda deri, akciğer, mide, ince bağırsak, kolon, karaciğer, pankreas adacıkları, tiroid, adrenal bez, viseral yağ, böbrek gibi dokularda spexin mRNA ve spexin sitoplazmik immünreaktivitesini bildirmiştir. Sıçanlarda beyin, hipotalamus, yemek borusu, karaciğer, böbrek, tiroid ve yumurtalıkta yüksek düzeyde mRNA belirlenmiştir (Porzionato ve ark., 2010). Wong ve ark. (2013) tarafından, Japon balıklarında özellikle optic tectum, hipotalamus, beyin sapı, karaciğer ve testis olmak üzere CNS ve periferik organlarda spexin mRNA'sı doğrulanmıştır.

SPX hormonu, membran reseptörleri aracılığıyla sinyal vermek suretiyle fizyolojik ve patolojik koşullarda önemli rol oynamaktadır. Biyokimyasal analizler, SPX'in pankreas β-hücre hattının salgı veziküllerinde insülin ile birlikte lokalize olduğunu ortaya koymuştur (Mirabeau ve ark., 2007). Pleiotropik bir peptit olan SPX'in (Wong et al.,2021); glikoz ve lipit metabolizmasının düzenlenmesinde, gastrointestinal sistem motilitesinde, enerji dengesinde, nosisepsiyon/duygu durum bozukluklarında, kilo kaybında, üremede ve kardiyovasküler hastalıklarda işlev gördüğü bildirilmektedir (Lim et al., 2019). SPX'in yağ dokusu metabolizmasındaki işlevleri Şekil 1'de özetlenmiştir.

		Amino asit Dizisi													
Spexin1	İnsan	Asn	Trp	Thr	Pro	Gln	Ala	Met	Leu	Tyr	Leu	Lys	Gly	Ala	Gln
	Rat	Asn	Trp	Thr	Pro	Gln	Ala	Met	Leu	Tyr	Leu	Lys	Gly	Ala	Gln
	Fare	Asn	Trp	Thr	Pro	Gln	Ala	Met	Leu	Tyr	Leu	Lys	Gly	Ala	Gln
	Köpek	Asn	Trp	Thr	Pro	Gln	**Ser**	Met	Leu	Tyr	Leu	Lys	Gly	Ala	Gln
	Kedi	Asn	Trp	Thr	Pro	Gln	**Ser**	Met	Leu	Tyr	Leu	Lys	Gly	Ala	Gln
	Tavuk	Asn	Trp	Thr	Pro	Gln	Ala	Met	Leu	Tyr	Leu	Lys	Gly	Ala	Gln
	Kertenkele	Asn	Trp	Thr	Pro	Gln	Ala	Met	Leu	Tyr	Leu	Lys	Gly	Ala	Gln
	Zebra balığı	Asn	Trp	Thr	Pro	Gln	Ala	Met	Leu	Tyr	Leu	Lys	Gly	**Thr**	Gln
	Japon balığı	Asn	Trp	Thr	Pro	Gln	Ala	Met	Leu	Tyr	Leu	Lys	Gly	**Thr**	Gln

Tablo 1. *Çeşitli türlerde olgun spexin1'in amino asit dizisi (Wong et al., 2013; Kim et al., 2014; Shuang-Yu et al., 2019)*

Kısaltmalar: Asn: Asparajin; Trp: Triptofan; Thr: Treonin; Pro: Prolin; Gln: Glutamin; Ala: Alanin; Ser: Serin; Met: Metiyonin; Leu: Lösin; Tyr: Tirozin; Lys: Lizin; Gly: Glisin

Şekil 1. *Adipoz dokuda SPX'in etkileri (Kołodziejski ve ark., 2021).*

Spexin'in biyosentezi ve salgılanması

Spexin (SPX), adipoz dokudan salgılanan ve C-terminalinde α-amidasyonun translasyon sonrası modifikasyonuna uğrayan bir adipokindir. Nöronal sinyal stimülasyonu sayesinde SPX, G-proteinine bağlı reseptörlere bağlandığı sinaps içine salınmaktadır. SPX nöropeptidi diğer klasik peptid hormonları gibi endoplazmik retikulumda sentezlenir, golgi aparatına taşınır, packed in secretory granules (Tejaswi Gowdu & Dayanand, 2021). Spexin'in sinyal peptidi, prohormon konvertazları ve sinyal peptidazları olan bir enzim yardımıyla prohormona dönüştürülür. Peptid-glisin α-amidatingmonoksijenaz enzimi, GRR/GKR hedef bölgesinde bölünür ve bu, stabilite/reseptör bağlanması üzerinde etki gösteren C-terminalinde post-translasyonel modifikasyonla α-amidasyona uğrar (Şekil 5) (Merkler, 1994; Ma et. Al, 2018).

Şekil 2. *Olgun peptit sentezi ve salgılanması (Russo, 2017; Tejaswi Gowdu & Dayanand, 2021).*

SPX ve Obezite

SPX, obezite ve enerji metabolizmasında potansiyel olarak düzenleyici bir rol oynamaktadır. (Wang ve ark., 2016). Gu ve ark. (2015), dolaşımdaki spexin (SPX) düzeylerinin metabolik sendromun bileşenleri ile ilişkili olup olmadığını belirlemek için yaptıkları çalışmada; SPX'in normal insan endokrin ve epitel dokularında yoğun bir şekilde eksprese edildiğini, dolayısıyla SPX'in endokrin ve diğer bazı dokuların fizyolojik fonksiyonlarında rol oynayabileceğini bildirmiştir.Obez hastalarda; normal yağa kıyasla omental ve subkutan yağda speksin geni ve proteininin aşağı regüle olduğu, serum spexin ile leptin arasında belirgin negatif korelasyon olduğu bildirilmiştir (Walewski ve ark., 2016). Obeziteli çocuklarda, normal kilolu çocuklara kıyasla dolaşımdaki SPX düzeylerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Kumar ve ark., 2016; Chen ve ark., 2019; Behrooz ve ark., 2020; Salih ve Al-Shamaa; 2020).Normal kilolu katılımcılara göre obezitesi olan (hem diyabetli hem de diyabetsiz) yetişkinlerde daha düşük dolaşımdaki SPX seviyeleri kaydedilirken, SPX'in; vücut kitle indeksi ve bel/kalça çevresi, kan basıncı, toplam kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) seviyeleri gibi yağlanma ve kardiyometabolik hastalık belirteçleri ile ters orantılı olduğu, 3 aylık denetimli bir fiziksel aktivite programına yanıt olarak obezitesi olan kişilerde SPX seviyeleri arttığı belirlenmiştir (Khadir ve ark., 2020). Ceylan ve ark. (2020) normal

kilolu kontrollerine göre aşırı kilolu/obeziteli erkeklerde daha düşük SPX seviyeleri bildirmiştir. Güler ve Demir (2021), Polikistik over sendromlu kadınlarda SPX seviyelerini, yaş ve vücut kitle indeksi ile uyumlu olarak kontrol deneklerine göre daha düşük bulmuştur. Aynı çalışmada, PKOS'lu kadınlarda SPX seviyeleri; insülin direnci, vücut kitle indeksi ve androjenler ile negatif korelasyon göstermiştir.

SPX ve Diabetes Mellitus

Tip 2 Diabetes Mellitus, glikoz ve lipid metabolizmasındaki düzensizlikler ile ilişkilidir (57). SPX'in diyabetteki rolüne ilişkin ortaya çıkan veriler karışıktır ve SPX ile glukoz homeostazı arasındaki kesin ilişki şu anda belirsizliğini korumaktadır. Karaca ve ark. (2018), hem tip 1 diabetes mellitus (T1DM; n=29) hem de T2DM' lu (n=30) bireylerde dolaşımdaki SPX düzeyini sağlıklı kontrollere (n=23) kıyasla anlamlı derecede düşük bulmuş, SPX ile glisemik parametreler, lipidler, vücut kitle indeksi, kortizol ve tiroid uyarıcı hormon gibi faktörler arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Farklı bir çalışmada, Gu ve ark. (2015) sağlıklı kontrollere kıyasla T2DM'li erişkinlerde SPX seviyelerinin önemli ölçüde daha düşük olduğunu bildirmiştir. T2DM' lu çocuklarda SPX'in rolüne ilişkin veriler karmaşıktır. Hodges ve ark. (2018), ergenlik çağındaki çocuklarda yaptıkları çalışmada (n=10 obeziteli, ancak diyabetsiz ve n=12 obezite ve T2DM), T2DM'li ve T2DM'li olmayanlar arasında SPX düzeylerinde fark olmadığını bulmuştur (Hodges ve ark., 2018). T2DM'li farelerde SPX tedavisi, insülin direncini ve HbAlc'yi azaltmakla birlikte glukoz toleransını da iyileştirdi (Jasmine ve ark., 2016). Obez sıçanlarda, spexin enjeksiyonundan sonra insülin sekresyonun azaldığı, kültürlenmiş hücrelerde ve pankreas adacıkları hücre canlılığında ve proliferasyonunda bir artışın görüldüğü belirlenmiştir (Sassek ve ark., 2018). SPX'in gestasyonel diyabetteki rolü hakkında da son zamanlarda çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Bazı çalışmalarda gestasyonel diyabetli kadınlarda SPX düzeylerinin normal gebeliğe sahip kadınlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilirken (Akbaş ve ark., 2019; Yavuzkir ve ark., 2020), Al-Daghri ve ark. (2018) gestasyonel diyabetli olan ve olmayan gebe kadınlarda SPX'in dolaşımdaki benzer konsantrasyonlarını bildirmiştir.

SPX ve Stres, Depresyon, Anksiyete

Son zamanlarda yapılan çalışmalar SPX'in stres, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik bozukluklarda potansiyel bir fizyolojik role sahip olabileceğini göstermektedir (Lim ve ark., 2019; Lim ve ark., 2020; Zhuang ve ark., 2020). Zhuang ve ark. (2020) stres altındaki farelerde beynin hipokampusunda SPX mRNA ekspresyon seviyesinin önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir. Galanin reseptörlerini aktive etme yeteneği ve S depresif semptomlarla ilişkili olduğu bilinen insülin direnci ve/obezite düzeylerini azaltma potansiyeli SPX'in depresyon semptomlarını azaltmada

rol alabileceğini düşündürmektedir (Ogren ve ark., 2006; Kuteeva ve ark., 2008; Singh ve ark., 2019).

Spexin'in Diğer Rolleri

SPX, viseral yağ dokusu ile ilişkisinden dolayı kardiovasküler hastalıklar ile ilişkilendirilebilecek yeni bir peptit hormonudur (Kumar ve ark., 2021). SPX enjekte edilen ratlarda ortalama arter basıncında bir artış, kalp hızında bir düşüş ve idrar akış hızında belirgin bir düşüş görülmüştür (Toll et al., 2012). Bu bulgu SPX'in kardiyovasküler ve böbrek aktivitelerini modüle etmede rol oynayabileceğini göstermektedir (Lv ve ark., 2019a). Memi ve Yazgan (2021), böbrek fonksiyonlarının ve inflamatuar yanıtın adropin ve SPX peptitleri tarafından modüle edildiğini, bu peptitlerin sistemik inflamasyon ve böbrek yetmezliği progresyonu üzerinde koruyucu etkilerinin olabileceğini bildirmiştir. El-Saka ve ark. (2021) SPX'in; antioksidan, anti-inflamatuar, anti-apoptotik ve antifibrotik etkileri ile obez sıçan modelimizde renal değişiklikleri iyileştirdiğini, böbrek fonksiyon bozukluğunu tedavi etmek için SPX'in prospektif terapötik ajan olarak kabul edilebileceğini belirtmiştir. Başka bir çalışmada SPX'in, fruktozdan zengin bir diyetle beslenen farelerde TNF-α, IL-1β ve IL-10 düzeylerini düşürerek şiddetlenen inflamatuar yanıtta rol oynadığı gösterilmiştir (Gambaro ve ark., 2020). Lv ve ark. (2019b) SPX'in, viseral ağrının yanı sıra inflamatuar ağrının tedavisi için yeni bir hedef olarak kabul edilebileceğini bildirmiştir. Kołodziejsk ve ark. (2021), SPX'in etlik piliçlerde potansiyel bir metabolizma düzenleyicisi olabileceğini ortaya koymuştur. Lin ve ark. (2018), SPX'in, sağlıklı popülasyonların serum safra asit seviyeleri ile negatif ilişkili olduğu klinik bulgusu ile koordineli olarak, GALR2/3 reseptörleri) yoluyla safra asidi sentezini inhibe ederek safra asidi metabolizmasında önemli roller oynadığını öne sürmüştür.

Sonuç ve Öneriler

SPX, yakın zamanda biyoinformatik teknikler kullanılarak keşfedilen 14 amino asitli bir nöropeptiddir. Spexin geni ve proteini, insanlarda, kemirgenlerde, akvaryum balıklarında vb. merkezi sinir sistemi ve periferik dokularda yaygın olarak eksprese edilir. SPX'in birkaç fizyolojik ve patolojik rolü son zamanlarda yavaş yavaş ortaya çıkmaktadır. SPX'in fonksiyonlarının glukoz homeostazı, lipid metabolizması, inflamatuar faktörler, üreme ve beslenme davranışı, stres, kaygı ve depresyon ile bağlantılı olduğu görülmektedir. Yeni ve sağlam bir şekilde doğrulanmış biyobelirteçler, metabolik hastalığın erken hedeflerini belirlemek ve nihayetinde sağlıklı yaşam süresini uzatmak için çok önemlidir.Bilimsel çalışmalar yeni bir nöropepid olan SPX'in bazı hastalıkların tanı ve tedavisinde potansiyel olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak; SPX'in etki mekanizmalarının aydınlatılması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

Akbas, M., Koyuncu, F. M., Mete, T. O., Taneli, F., Ozdemir, H., & Yilmaz, O. (2019). Serum levels of spexin are increased in the third trimester pregnancy with gestational diabetes mellitus. Gynecological Endocrinology, 35(12):1050-1053.

Al-Daghri, N. M., Al-Hazmi, H. A., Al-Ajlan, A., Masoud, M. S., Al-Amro, A., Al-Ghamdi, A. ve ark. (2018). Associations of spexin and cardiometabolic parameters among women with and without gestational diabetes mellitus. Saudi journal of biological sciences, 25(4), 710-714.

Behrooz, M., Vaghef-Mehrabany, E., & Ostadrahimi, A. (2020). Different spexin level in obese vs normal weight children and its relationship with obesity related risk factors. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 30(4), 674-682.

Ceylan, H. İ., Saygın, Ö., & Özel Türkçü, Ü. (2020). Assessment of acute aerobic exercise in the morning versus evening on asprosin, spexin, lipocalin-2, and insulin level in overweight/obese versus normal weight adult men. Chronobiology International, 37(8), 1252-1268.

Chen, T., Wang, F., Chu, Z., Sun, L., Lv, H., Zhou, W. ve ark. (2019). Circulating spexin decreased and negatively correlated with systemic insulin sensitivity and pancreatic β cell function in obese children. Annals of Nutrition and Metabolism, 74(2), 125-131.

Kim, D. K., Yun, S., Son, G. H., Hwang, J. I., Park, C. R., Kim, J. I. ve ark. (2014). Coevolution of the spexin/galanin/kisspeptin family: Spexin activates galanin receptor type II and III. Endocrinology, 155(5), 1864-1873.

Gambaro, S. E., Zubiría, M. G., Giordano, A. P., Portales, A. E., Alzamendi, A., Rumbo, M., & Giovambattista, A. (2020). Spexin improves adipose tissue inflammation and macrophage recruitment in obese mice. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids, 1865(7), 158700.

Jasmine, F. G., Walewski, J. L., Anglade, D., & Berk, P. D. (2016, September). Regulation of hepatocellular fatty acid uptake in mouse models of fatty liver disease with and without functional leptin signaling: roles of NfKB and SREBP-1C and the effects of spexin. In Seminars in liver disease, 36(4), 360-372.

Gu, L., Ma, Y., Gu, M., Zhang, Y., Yan, S., Li, N. ve ark. (2015). Spexin peptide is expressed in human endocrine and epithelial tissues and reduced after glucose load in type 2 diabetes. Peptides, 71, 232-239.

Güler, A., & Demir, İ. (2021). Decreased levels of spexin are associated with hormonal and metabolic disturbance in subjects with polycystic ovary syndrome. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 41(3), 408-413.

Hodges, S. K., Teague, A. M., Dasari, P. S., & Short, K. R. (2018). Effect of obesity and type 2 diabetes, and glucose ingestion on circulating spexin concentration in adolescents. Pediatric diabetes, 19(2), 212-216.

Karaca, A., Bakar-Ates, F., & Ersoz-Gulcelik, N. (2018). Decreased spexin levels in patients with type 1 and type 2 diabetes. Medical Principles and Practice, 27(6), 549-554.

Khadir, A., Kavalakatt, S., Madhu, D., Devarajan, S., Abubaker, J., Al-Mulla, F ve ark. (2020). Spexin as an indicator of beneficial effects of exercise in human obesity and diabetes. Scientific reports, 10(1), 1-11.

Kołodziejski, P. A., Pruszyńska-Oszmałek, E., Hejdysz, M., Sassek, M., Leciejewska, N., Ziarniak, K., ve ark. (2021). Effects of Fasting on the Spexin System in Broiler Chickens. Animals, 11(2), 518.

Kumar, S., Hossain, J., Nader, N., Aguirre, R., Sriram, S., & Balagopal, P. B. (2016). Decreased circulating levels of spexin in obese children. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 101(7), 2931-2936.

Kumar, S., Mankowski, R. T., Anton, S. D., & Balagopal, P. B. (2021). Novel insights on the role of spexin as a biomarker of obesity and related cardiometabolic disease. International Journal of Obesity, 45, 2169–2178.

Kuteeva, E., Hökfelt, T., Wardi, T., & Ogren, S. O. (2008). Galanin, galanin receptor subtypes and depression-like behaviour. Cellular and molecular life sciences: CMLS, 65(12), 1854-1863.

Lang, R., Gundlach, A. L., Holmes, F. E., Hobson, S. A., Wynick, D., Hoekfelt, T. ve ark. (2015). Physiology, signaling, and pharmacology of galanin peptides and receptors: three decades of emerging diversity. Pharmacological reviews, 67(1), 118-175.

Lim, C. H., Lee, M. Y. M., Soga, T., & Parhar, I. (2019). Evolution of structural and functional diversity of spexin in mammalian and non-mammalian vertebrate species. Frontiers in endocrinology, 10, 379.

Lim, C. H., Soga, T., Levavi-Sivan, B., & Parhar, I. S. (2020). Chronic social defeat stress up-regulates spexin in the brain of Nile tilapia (Oreochromis niloticus). Scientific reports, 10(1), 1-8.

Lin, C. Y., Zhao, L., Huang, T., Lu, L., Khan, M., Liu, J. ve ark. (2018). Spexin acts as novel regulator for bile acid synthesis. Frontiers in physiology, 9, 378.

Lv, S. Y., Zhou, Y. C., Zhang, X. M., Chen, W. D., & Wang, Y. D. (2019a). Emerging roles of NPQ/spexin in physiology and pathology. Frontiers in pharmacology, 10, 457.

Lv, S. Y., Cui, B., Yang, Y., Du, H., Zhang, X., Zhou, Y. ve ark. (2019b). Spexin/NPQ induces FBJ osteosarcoma oncogene (fos) and produces antinociceptive effect against inflammatory pain in the mouse model. The American journal of pathology, 189(4), 886-899.

Ma, A., Bai, J., He, M., & Wong, A. O. (2018). Spexin as a neuroendocrine signal with emerging functions. General and comparative endocrinology, 265, 90-96.

Memi, G., & Yazgan, B. (2021). Adropin and spexin hormones regulate the systemic inflammation in adenine-induced chronic kidney failure in rat. Chinese Journal of Physiology, 64(4), 194.

Merkler, D. J. (1994). C-terminal amidated peptides: production by the in vitro enzymatic amidation of glycine-extended peptides and the importance of the amide to bioactivity. Enzyme and microbial technology, 16(6), 450-456.

El-Saka, M. H., Abo El Gheit, R. E., El Saadany, A., Alghazaly, G. M., Marea, K. E., & Madi, N. M. (2021). Effect of spexin on renal dysfunction in experimentally obese rats: potential mitigating mechanisms via galanin receptor-2. Archives of Physiology and Biochemistry, DOI: 10.1080/13813455.2021.1887265.

Mirabeau, O., Perlas, E., Severini, C., Audero, E., Gascuel, O., Possenti, R. ve ark. (2007). Identification of novel peptide hormones in the human proteome by hidden Markov model screening. Genome research, 17(3), 320-327.

Ogren, S. O., Kuteeva, E., Hökfelt, T., & Kehr, J. (2006). Galanin receptor antagonists. CNS drugs, 20(8), 633-654.

Porzionato, A., Rucinski, M., Macchi, V., Stecco, C., Malendowicz, L. K., & De Caro, R. (2010). Spexin expression in normal rat tissues. Journal of Histochemistry & Cytochemistry, 58(9), 825-837.

Reyes-Alcaraz, A., Lee, Y. N., Yun, S., Hwang, J. I., & Seong, J. Y. (2018). Conformational signatures in β-arrestin2 reveal natural biased agonism at a G-protein-coupled receptor. Communications biology, 1(1), 1-12.

Russo, A. F. (2017). O verview of N europeptides: A wakening the S enses?. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 57(2), 37-46.

Salih, H. A., & Al-Shamaa, S. D. (2020). Correlation between spexin gene mutation and iraqi children obesity. Journal of Critical Reviews, 7(3), 514-523.

Sassek, M., Kolodziejski, P. A., Strowski, M. Z., Nogowski, L., Nowak, K. W., & Mackowiak, P. (2018). Spexin modulates functions of rat endocrine pancreatic cells. Pancreas, 47(7), 904-909.

Singh, M. K., Leslie, S. M., Packer, M. M., Zaiko, Y. V., Phillips, O. R., Weisman, E. F. ve ark. (2019). Brain and behavioral correlates of insulin resistance in youth with depression and obesity. Hormones and behavior, 108, 73-83.

Tejaswi Gowdu & Dayanand. CD. (2021). Spexin in Metabolic Syndrome-An Overview. SAS J Med, 7(1), 15-25.

Walewski, J. L., Ge, F., Lobdell IV, H., Levin, N., Schwartz, G. J., Vasselli, J. R. ve ark. (2014). Spexin is a novel human peptide that reduces adipocyte

uptake of long chain fatty acids and causes weight loss in rodents with diet-induced obesity. Obesity, 22(7), 1643-1652.

Wan, B., Wang, X. R., Zhou, Y. B., Zhang, X., Huo, K., & Han, Z. G. (2010). C12ORF39, a novel secreted protein with a typical amidation processing signal. Bioscience reports, 30(1), 1-10.

Wang, X., Wang, S., Feng, W., Wang, R., Zhang, H., Yang, X. ve ark. (2016). "Research progress of Spexin in energy metabolism" in Chemistry of Life, 36, 852–855.

Wong, M. K., Chen, Y., He, M., Lin, C., Bian, Z., & Wong, A. O. (2021). Mouse Spexin:(II) Functional Role as a Satiety Factor inhibiting Food Intake by Regulatory Actions Within the Hypothalamus. Frontiers in Endocrinology, 12, 681647.

Wong, M. K., Sze, K. H., Chen, T., Cho, C. K., Law, H. C., Chu, I. K. ve ark. (2013). Goldfish spexin: solution structure and novel function as a satiety factor in feeding control. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 305(3), E348-E366.

Yavuzkir, S., Ugur, K., Deniz, R., Ustebay, D. U., Mirzaoglu, M., Yardim, M. ve ark. (2020). Maternal and umbilical cord blood subfatin and spexin levels in patients with gestational diabetes mellitus. Peptides, 126, 170277.

Zhuang, M., Lai, Q., Yang, C., Ma, Y., Fan, B., Bian, Z. ve ark. (2020). Spexin as an anxiety regulator in mouse hippocampus: Mechanisms for transcriptional regulation of spexin gene expression by corticotropin releasing factor. Biochemical and biophysical research communications, 525(2), 326-333.

Bölüm 28

AROMATİK BİR BİTKİ OLAN KEKİĞİN SAĞLIKTA YERİ

Tuncay TUFAN[1]

1 Doç. Dr. Tuncay TUFAN, Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme Ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye, ORCID: 0000-0001-8420-4235

GİRİŞ

Şifalı otlar ve baharatlar tüm dünyada, sahip oldukları eşsiz özelliklerinden dolayı insanlık tarihi boyunca tercihli olarak kullanılmakta olup ve bu bitkiler ve bitkisel kaynakların birçoğu Genel Olarak Güvenli Olarak Tanınan (GRAS) kategorisinde yer almaktadır (Jose ve ark., 2019; Kim ve ark., 2013). Aromatik bitkiler ve onlardan elde edilen doğal biyoaktif kompenentler büyük önem taşıyan benzersiz özellikleri nedeniyle, gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde yüzyıllardır araştırılmaktadır (Jose ve ark., 2019).

Aromatik bitkiler sahip oldukları biyo-aktif bileşenlerden dolayı, antiparaziter Chowdhury ve ark., 1998), antifungal (Schelz, 2006), antibakteriyel ve antiviral (Bakhtiary ve ark., 2018; Balkan ve ark., 2016; Dorman ve Deans, Tufan, 2020), antiinflamatuar (Habashy ve ark., 2018) ve antitümoral (Tufan, 2020) özellikleri gibi bir çok etkisinin bulunmasının bilimsel olarak kanıtlanması tıbbi bitkilerin popülaritesinin ve tüketiminin son yıllarda önemli ölçüde artmasına sebep olmuştur (Es ve ark. 2017; Saljoughian ve ark. 2017).

Antioksidan kapasite özellikleri nedeni ile aromatik bitkiler ve onlardan elde edilen ekstrakt, uçucu yağlar ve diğer ürünlerin, gıda ve ilaç endüstrilerinde geniş bir uygulama alanı bulmaktadır (Agregán ve ark., 2017; Barba, ve ark., 2014; Tufan 2020). Son yıllarda üzerinde yoğun araştırma yapılan ve fitoterapide yaygın olarak kullanılan aromatik bitkilerden biri de kekik ve ürünleridir Resim 1 ve 2).

Resim 1. *Dağ kekiği (Anonim, 2021a)* **Resim 2.** *Kurutulmuş kekik ve kekik yağı (Anonim 2021b)*

Kekik Bitkisinin Bazı Kullanım Alanları

Yaygın bir kullanım alanı bulan kekik başlıca gıda, sağlık ve kozmetik sanayinde kullanılmaktadır. Kekik bitkisi (*Thymus sp.*) doğal olarak kullanılmasının yanında kekik yağı, çayı ve kekik suyu gibi çok çeşitli şekillerde kullanılmaktadır.

Geleneksel tıpta kekiğin kullanımı çok eski tarihlere dayanmaktadır. Kekik bitkisi ve ondan elde edilen ürünler; gribal enfeksiyonlarda, üst ve alt solunum yolu rahatsızlıklarında, antitussif özelliği ile akciğer rahatsızlıklarında (Süzgeç ve ark., 2012; Zeybek ve Haksel, 2010; Üstü ve Uğurlu, 2018), soğuk algınlığında, gastro-intestinal rahatsızlıklarda (Hosseinzadeh ve ark., 2015), etkili farmakolojik özelliklere sahiptir.

Geleneksel tıpta kekik ve ürünleri; antibakteriyel, iştah açıcı, diüretik, vazodilatatör, sindirimi kolaylaştırıcı, spazmolitik, sedatif, antipiretik, antiseptik, spazmolitik, ekspektoran, antifungal etkileri nedeniyle geniş bir kullanım alanı bulmaktadır (Daughan ve ark., 2017; Hosseinzadeh ve ark., 2015; WHO, 1999; Üstü ve Uğurlu, 2018; Altundağ ve Aslım, 2005).

Kekik Bitkisinin Kimyasal Bileşimi

Tıbbi ve aromatik bitkilerden en önemlilerinden biri de kekiktir (*Thymus spp.*). Ülkemizde 40 kadar türü yetişmektedir (Altundağ ve Aslım, 2005; Baytop,1997). Labiatae familyasından olup, aynı familyaya ait; Origanum (Mercanköşk), Sideritis (Dağçayı), Thymbra (Karakekik) ve Satureja (Kayakekiği) gibi türleri en yaygın kullanılanlardır.

Thymus cinsinin aromatik bitki türlerinin, halk arasında kekik yağı olarak bilinen uçucu yağların sahip olduğu terapötik özellikleri nedeniyle önemli tıbbi bitkilerdendir. Kekik, timol (2-izopropil-5-metilfenol veya izopropil-meta-kresol; C10H14O; %10-64), karvakrol (izo-propil-orto-kresol; %0,4-20,6) dahil olmak üzere yüksek konsantrasyonlarda monoterpenfenoller içermesinin yanında yapısında önemli düzeyde simen ve α-terpinen bulunmaktadır (Salehi ve ark., 2018; Amiri ve ark., 2012; Burt, 2004; Nickavar ve ark., 2005), (Şekil 3). Diğer biyoaktiviteler arasında, hem timol hem de karvakrol antitussif, antioksidatif, antimikrobiyal, balgam söktürücü, antispazmodik ve antibakteriyel etkilere sahiptir (Salehi ve ark., 2018; Amiri ve ark., 2012; Üstü ve Uğurlu, 2018; Höferlet ark., 2009; Sharifi-Rad ve ark, 2017). Bu özellikleri ile kekik tıbbi aromatik bitkiler içerisinde hem geleneksel hem de modern tıpta önemini bir yere sahip olduğunu göstermekte olup bilim dünyası için yeni araştırmalara açık ve etki mekanizması ile ilgili moleküler düzeyde çalışmalar yapılmasına ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Kekik yağı ile yapılan bir araştırmada kekik yağının yüksek antibakteriyal etki göstermesinin yanında ağız antiseptiğinde, antifungal ve doğal bir antikanserojen özelliğe de sahip ol-

duğu bildirilmektedir (). Bu sebeple kekik ve ondan elde edilen ürünlerin özellikle de kekik yağının kansere karşı göstermiş olduğu etkisini ortaya koyacak daha spesfik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Şekil 1. *Thymus sp. bitkisinde bulunan karvakrol, simen, thymol ve α-terpinene ait moleküler formüller (Anonim, 2021c).*

Kekik Bitkisinin ve Ondan elde edilen Ürünlerin Sağlıktaki Rolü

Günümüzde hızla artan şehirleşme ile birlikte, yaşam şartlarının ve beslenme alışkanlıklarının değişmesi, artan popülasyon, yeni beslenme alışkanlıklarının kazanılması ve stres faktörününde etkisi ile baskılanmış immun sisteme sahip bireylerin ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Bu durum sadece insanlar için geçerli olmayıp artan insan nüfusunun protein ve hayvansal ürün ihtiyacını karşılamak için de hayvancılıkta da daha fazla verime dayalı bir yetiştiriciliğin ön plana çıkmasından dolayı geleneksel besleme programını terk edip modern beslemeye geçilmesi ve sonuç olarak yoğun besleme programarının uygulanması da hayvanlarda önemli bir stres kaynağı olmuştur (Salehi ve ark., 2018). Sonuç olarak bağışıklık sisteminin baskılanması ile insanlarda ve hayvanlarda metabolik hastalıkların ve kanser olgularının hızla artması ile birlikte ciddi sağlık sorunları ile karşılaşılmaktadır. Bunlara ilaveten insan ve hayvan sağlığını tehlikeye atan en büyük sorunlardan biri de antibiyotiğe dirençli patojenlerin ortaya çıkması ve antibiyotik kullanılan çiftlik hayvanlardan edle edilen hayvansal gıdalardan elde edilen ürünlerin rezidü bırakması sonucu ortaya çıkan

olumsuz etkileridir (Dhama ve diğerleri, 2013; Dhama ve diğerleri, 2014; Sharifi-Rad, Ayetullahi ve diğerleri, 2017; Salehi ve diğerleri, 2017; Salehi ve ark., 2018). Tüm bu olumsuzluklar doğal alternatif maddeler üzerinde araştırmaların yapılmasına daha fazla imkân sağlamıştır. Bu nedenlerle, geçmişte olduğu gibi, sentetik ilaçlara göre daha az zarar verici etkiyle daha fazla etkinlik sağlayan bitkisel kökenli ilaçları aramak, çok sayıda araştırmacının çaba gösterdiği hedeftir (Sharifi-Rad, 2016).

İnsan ve hayvan sağlığında son yıllarda önemi artan kekik ve diğer aromatik bitkilerinin yapısında bulunan karvaktrol, timol, simen ve α-Terpinen gibi biyoaktif maddelerin etki mekanizmasını, aktif molekülleri ve bunların (değiştirilmeden veya dekonjugasyonundan sonra serbest bırakılmadan) ve/veya metabolitlerinin biyolojik bir rol oynayabileceği hedef doku/organı anlamak için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğu açıktır. Ayrıca kekiğin yapısında bulunan önemli bir oranda bulunan aktif bileşenlerden timolün insan sağlığındaki potansiyel rolünün yanında, hayvan sağlığında da yem katkı maddesi olarak kullanılması sebebi ile insan ve hayvan biyolojik örneklerinin yanı sıra hayvansal gıda ürünleri ve dokularında biyo-yararlanımı ve metabolizmasının belirlenmesi ile ilgili araştırmalar yapılmaktadır. (Dong ve ark., 2012; Kohlert ve ark., 2002; Salehii ve ark., 2018; Tufan, 2020 antikanserojen). Kekik ve ürünleri üzerinde yapılan araştırmalarda antifungal, antiosidan, antibakteriyal, antiviral, antispazmodik, pulmoner fonksiyon, nöroprotektif ve antienflamatuvar etkisinin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca astım ve kanserli hücreler üzerinde de önemli derecede olumlu etkisi olduğu ortaya konmuştur (Tablo uu)

Tablo.1 Kekik ve ürünlerinin bazı biyoaktiviteleri (Salehii ve ark., 2018)

Biyoaktivitesi	Araştırma türü	Araştırmada kullanılan bitki/doz	Kaynak
Antifungal aktivite	*İn vitro*	*T T. vulgaris yağı*	De Lira Mota, ve ark., 2012
Antioksidan etki	*İn vivo*	Kekik yağı veya timol 42,5 g/kg/gün	Youdim ve Deans (2000)
Antibakteriyal aktivitesi	*İn vitro*	Thymus algeriensis, T. vulgaris, Thymus serpyllum	Nikolić ve ark., 2014
Antiviral aktivite	*İn vitro*	Timol	Kazemi Oskuee et al. (2011)
Antispazmodik aktivite	*Ex vivo*	Kekik etanolik özü	Meister ve ark., 1999
Pulmoner fonksiyon	İnsanlarda	Timol	Khazdair ve ark., 2018
Astım	İnsanlarda	Timol ve karvakrol	Alavinezhad ve ark., 2017
Nöroprotektif	*İn vivo*	Timol	Asadbegi ve ark., 2017
Antienflamatuvar	*İn vivo/ İn vitro*	Timol	Fachini-Queiroz ve ark., 2012
Kanserli hücreler üzerine etkisi	*İn vitro*	Timol	Deb ve ark., 2011
İmmun sistem üzerine etkisi	*İn vivo*	Timol ve karvakrol	Hashemipour ve ark., 2013

SONUÇ

Son yıllarda artan metabolik ve sistemik hastalıkların tedavisinde alternatif doğal maddeler üzerine araştırmaların artması aromatik bitkilerin önemini artırmıştır. Özellikle içerisinde bulundurduğu zengin biyoaktif komponentler düşünüldüğünde ve yukarıda bahsedilen etkileri göz önünde bulundurulduğunda kekik ve ürünlerinin insan ve hayvan sağlığı üzerinde büyük yararları olduğu tartışılmaz. Ancak, etki mekanizmasının tam olarak anlaşılması için yeni araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Sonuç olarak; yapılacak olan yeni araştırmalar ile etki mekanizması ortaya konulacak olan kekiğin sağlık alanında doğru bir kullanım alanı bulmasına imkân sağlayacaktır.

Kaynaklar

Agregán, R., Munekata, P. E., Domínguez, R., Carballo, J., Franco, D., & Lorenzo, J. M. (2017). Proximate composition, phenolic content and in vitro antioxidant activity of aqueous extracts of the seaweeds Ascophyllum nodosum, Bifurcaria bifurcata and Fucus vesiculosus. Effect of addition of the extracts on the oxidative stability of canola oil under accelerated storage conditions. Food Research International, 99, 986-994.

Alavinezhad, A., Hedayati, M., & Boskabady, M. H. (2017). The effect of Zataria multiflora and carvacrol on wheezing, FEV1 and plasma levels of nitrite in asthmatic patients. Avicenna journal of phytomedicine, 7(6), 531.

Altundağ, Ş., & Aslım, B. (2005). Kekiğin bazı bitki patojeni bakteriler üzerine antimikrobiyal etkisi. Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi, 3(7), 12-14.

Amiri, H. (2012). Essential oils composition and antioxidant properties of three thymus species. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012.

Anonim (2021a). https://www.alibotanik.com/urun/dag-kekigi-dogal-kekik-fidani (Erişim Tarihi:17.12.2021).

Anonim (2021b). https://www.unileverfoodsolutions.com.tr/konsept-uygulamalarimiz/ baharat-ve-cesniler/kekik-hangi-nasil-ve-hangi-yemeklerde-kullanilir.html (Erişim Tarihi:17.12.2021).

Anonim (2021c). http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.7182.html?-rid= 13d21c6f-f89c-4357-b76b-0a0e12be8360&page_num=0

Bakhtiary, F., Sayevand, H. R., Khaneghah, A. M., Haslberger, A. G., & Hosseini, H. (2018). Antibacterial efficacy of essential oils and sodium nitrite in vacuum processed beef fillet. Applied food biotechnology, 5(1), 1-10.

Balkan, C.E., Karamese, M., Celebi, D., Aydogdu, S., Dicle, Y., & Calik, Z. (2016). The Determination of the Antibacterial Activities of Rose, Thyme, Centaury and Ozone Oils Against Some PathogenicMicroorganisms. Kafkas Journal of Medical Sciences, 6(1), 18-22.

Barba, F. J., Esteve, M. J., & Frígola, A. (2014). Bioactive components from leaf vegetable products. In Studies in natural products chemistry (Vol. 41, pp. 321-346). Elsevier.

Baytop, T. (1997). Türkçe Bitki Adları Sözlüğü. Türk Dil Kurumu Yayınları, No:578.

Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. International journal of food microbiology, 94(3), 223-253.

Chowdhury, A. A., Islam, M. A., Rashid, M. A., & Ferdous, A. J. (1998). Therapeutic potential of the volatile oil of Nigella sativa seeds in monkey model

with experimental shigellosis. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 12(5), 361-363.

Dauqan, E. M., & Abdullah, A. (2017). Medicinal and functional values of thyme (Thymus vulgaris L.) herb. Journal of Applied Biology & Biotechnology, 5(02), 017-022.

De Lira Mota, K. S., de Oliveira Pereira, F., De Oliveira, W. A., Lima, I. O., & de Oliveira Lima, E. (2012). Antifungal activity of Thymus vulgaris L. essential oil and its constituent phytochemicals against Rhizopus oryzae: interaction with ergosterol. Molecules, 17(12), 14418-14433.

Deb, D. D., Parimala, G., Devi, S. S., & Chakraborty, T. (2011). Effect of thymol on peripheral blood mononuclear cell PBMC and acute promyelotic cancer cell line HL-60. Chemico-biological interactions, 193(1), 97-106.

Dhama, K., Chakraborty, S., Tiwari, R., Verma, A. K., Saminathan, M., Amarpal, M. Y., ... & Khan, R. U. (2014). A concept paper on novel technologies boosting production and safeguarding health of humans and animals. Res. Opin. Anim. Vet. Sci, 4(7), 353-370.

Dhama, K., Chakraborty, S., Wani, M. Y., Verma, A. K., Deb, R., Tiwari, R., & Kapoor, S. (2013). Novel and emerging therapies safeguarding health of humans and their companion animals: a review. Pakistan journal of biological sciences: PJBS, 16(3), 101-111.

Dong, R. H., Fang, Z. Z., Zhu, L. L., Ge, G. B., Cao, Y. F., Li, X. B., ... & Liu, Z. Y. (2012). Identification of CYP isoforms involved in the metabolism of thymol and carvacrol in human liver microsomes (HLMs). Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences, 67(12), 1002-1006.

Dorman, H. D., & Deans, S. G. (2000). Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. Journal of applied microbiology, 88(2), 308-316.

Es, I., Khaneghah, A. M., & Akbariirad, H. (2017). Global regulation of essential oils. Essential oils in food processing: chemistry, safety and applications, 327-338.

Fachini-Queiroz, F. C., Kummer, R., Estevao-Silva, C. F., Carvalho, M. D. D. B., Cunha, J. M., Grespan, R., ... & Cuman, R. K. N. (2012). Effects of thymol and carvacrol, constituents of Thymus vulgaris L. essential oil, on the inflammatory response. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012.

Habashy, N. H., Serie, M. M. A., Attia, W. E., & Abdelgaleil, S. A. (2018). Chemical characterization, antioxidant and anti-inflammatory properties of Greek Thymus vulgaris extracts and their possible synergism with Egyptian Chlorella vulgaris. Journal of functional foods, 40, 317-328.

Hashemipour, H., Kermanshahi, H., Golian, A., & Veldkamp, T. (2013). Effect of thymol and carvacrol feed supplementation on performance, antioxidant enzyme activities, fatty acid composition, digestive enzyme activities, and immune response in broiler chickens. Poultry science, 92(8), 2059-2069.

Hosseinzadeh, S., Kukhdan, A. J., Hosseini, A., & Armand, R. (2015). The application of Thymus vulgaris in traditional and modern medicine: a review. Global J Pharmacol, 9, 260-6.

Höferl, M., Buchbauer, G., Jirovetz, L., Schmidt, E., Stoyanova, A., Denkova, Z., ... & Geissler, M. (2009). Correlation of antimicrobial activities of various essential oils and their main aromatic volatile constituents. Journal of Essential Oil Research, 21(5), 459-463.

Kazemi Oskuee, R., Behravan, J., & Ramezani, M. (2011). Chemical composition, antimicrobial activity and antiviral activity of essential oil of Carum copticum from Iran. Avicenna Journal of Phytomedicine, 1(2), 83-90.

Khazdair, M. R., Rajabi, O., Balali-Mood, M., Beheshti, F., & Boskabady, M. H. (2018). The effect of Zataria multiflora on pulmonary function tests, hematological and oxidant/antioxidant parameters in sulfur mustard exposed veterans, a randomized doubled-blind clinical trial. Environmental toxicology and pharmacology, 58, 180-188.

Kim, S. J., Cho, A. R., & Han, J. (2013). Antioxidant and antimicrobial activities of leafy green vegetable extracts and their applications to meat product preservation. Food control, 29(1), 112-120.

Kohlert, C., Schindler, G., März, R. W., Abel, G., Brinkhaus, B., Derendorf, H., ... & Veit, M. (2002). Systemic availability and pharmacokinetics of thymol in humans. The Journal of Clinical Pharmacology, 42(7), 731-737.

Lorenzo, J. M., Mousavi Khaneghah, A., Gavahian, M., Marszałek, K., Eş, I., Munekata, P. E., ... & Barba, F. J. (2019). Understanding the potential benefits of thyme and its derived products for food industry and consumer health: From extraction of value-added compounds to the evaluation of bioaccessibility, bioavailability, anti-inflammatory, and antimicrobial activities. Critical reviews in food science and nutrition, 59(18), 2879-2895.

Meister, A., Bernhardt, G., Christoffel, V., & Buschauer, A. (1999). Antispasmodic activity of Thymus vulgaris extract on the isolated guinea-pig trachea: discrimination between drug and ethanol effects. Planta medica, 65(06), 512-516.

Nickavar, B., Mojab, F., & Dolat-Abadi, R. (2005). Analysis of the essential oils of two Thymus species from Iran. Food chemistry, 90(4), 609-611.

Salehi, B., Ayatollahi, S. A., Segura-Carretero, A., Kobarfard, F., Contreras, M. D. M., Faizi, M., ... & Sharifi-Rad, J. (2017). Bioactive chemical compounds in Eremurus persicus (Joub. & Spach) Boiss. essential oil and their health implications. Cellular and Molecular Biology, 63(9), 1-7.

Salehi, B., Mishra, A. P., Shukla, I., Sharifi-Rad, M., Contreras, M. D. M., Segura-Carretero, A., ... & Sharifi-Rad, J. (2018). Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. Phytotherapy Research, 32(9), 1688-1706.

Schelz, Z., Molnar, J., & Hohmann, J. (2006). Antimicrobial and antiplasmid activities of essential oils. Fitoterapia, 77(4), 279-285.

Sharifi-Rad, J. (2016). Herbal Antibiotics: Moving back into the mainstream as an alternative for" Superbugs". Cellular and Molecular Biology, 62(9), 1-2.

Sharifi-Rad, J., Ayatollahi, S. A., Varoni, E. M., Salehi, B., Kobarfard, F., Sharifi-Rad, M., ... & Sharifi-Rad, M. (2017). Chemical composition and functional properties of essential oils from Nepeta schiraziana Boiss. Farmacia, 65(5), 802-812.

Sharifi-Rad, J., Sureda, A., Tenore, G. C., Daglia, M., Sharifi-Rad, M., Valussi, M., ... & Iriti, M. (2017). Biological activities of essential oils: From plant chemoecology to traditional healing systems. Molecules, 22(1), 70.

Süzgeç-Selçuk, S., & Eyisan, S. (2012). Türkiye'deki eczanelerde bulunan bitkisel ilaçlar. Marmara Pharmaceutical Journal, 16(3), 164-180.

Üstü, Y., Uğurlu, M. (2018). Kekiğin Tıbbi Kullanımı. Ankara Medical Journal, 18(2), 242-245.

World Health Organization. (1999). WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 1, Geneva: World Health Organization Library Cataloguing in Publication Data, 5-32.

Zeybek, U., & Haksel, M. (2010). Türkiye'de ve dünyada önemli tıbbi bitkiler ve kullanımları. İzmir: Meta Basım, 2-24.