

SAĞLIK BİLİMLERİNDE ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER - III

Ekim 2022

Editörler

Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU

Prof. Dr. Hasan AKGÜL

DoÇ. Dr. İlhan BAHŐİ

gece
kitaplığı

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız
Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel
Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı
Editörler / Editors • Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU
Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Doç. Dr. İlhan BAŞŞİ
Birinci Basım / First Edition • © Ekim 2022
ISBN • 978-625-430-439-2

© 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

Ekim 2022

Editörler

Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU
Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Doç. Dr. İlhan BAHŐİ

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

KOMPOZİT REZİNLER

Adem GÖK 1

Bölüm 2

SAFRA YOLLARINI GÖRÜNTÜLEMEDE MANYETİK REZONANS KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (MRCP) TEKNİĞİ

Levent Karakaş 17

Bölüm 3

TIBBİ TERMİNASYON VE PSİKOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Havva YEŞİLDERE SAĞLAM, Elif GÜRSOY 31

Bölüm 4

DİŞ HEKİMLİĞİNDE TELE DİŞ HEKİMLİĞİNİN ROLÜ

Alper KAPTAN, Burçin AVCI 49

Bölüm 5

SEREBRAL PALSİDE MOTOR BOZUKLUKLARIN TEDAVİSİNDE GÜNCEL REHABİLİTASYON YAKLAŞIMLARI

Burcu Ortanca 63

Bölüm 6

YABAN HAYVANLARININ İNSANLAR TARAFINDAN BESLENMESİ VE ANTROPOJENİK KİRLİLİĞİN OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİSİ

Memiş BOLACALI, Kıvanç İRAK 79

Bölüm 7

GEBELİKTE GÖRÜLEN KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE EBELİK/HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

Ayşe ÇUVADAR 103

Bölüm 8

DİŞ HEKİMLİĞİNDE HİPNOZ

Muhammet Bahattin BİNGÜL, Saliha Zeynep AÇAR 115

Bölüm 9

SAĞLIK İŞLETMELERİNDE FİNANSAL PERFORMANS ANALİZİ

Ahmet BABACAN, Nesrin AKCA127

Bölüm 10

ÇAĞIMIZIN PANDEMİSİ OLMAYA ADAY HASTALIK: MİYOPİ

İbrahim Edhem Yılmaz151

Bölüm 11

DİŞ HEKİMLİĞİNDE ULTRASONOGRAFİNİN KULLANIM ALANLARI

Zeynep Betül ARSLAN169

Bölüm 12

PSİKİYATRİ HEMŞİRELİĞİNDE KANITA DAYALI UYGULAMALARIN KULLANILABİLİRLİĞİ ARTTIRMAYA YÖNELİK NOTLAR

Aysel AKBENİZ183

Bölüm 13

İNTRAVEZİKAL BCG İMMÜNÖTERAPİSİNE BAĞLI GELİŞEN YAN ETKİ VE ENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ

Hande BERK CAM197

Bölüm 14

ENDODONTİDE ENDOSKOPİ KULLANIMI

Işıl Kaya Büyükbayram, Katia Stoicefidis225

Bölüm 15

HEMŞİRELİKTE KLİNİK KARAR DESTEK SİSTEMLERİ

Aysun TÜRE, Merve ÖZ237

Bölüm 16

DİŞ HEKİMLİĞİNDE BEYAZLATMA UYGULAMALARI

Öznur KÜÇÜK, Özlem SEÇKİN KELTEN251

Bölüm 17

BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI KLİNİK ÖNEMİ:
BEYİN BAĞIRSAK AKSI

Merve ÖZTÜRK 267

Bölüm 18

ARTEMİSİNİN'İN SAĞLIK ALANINDAKİ KULLANIMI

Pelin TOKALI 281

Bölüm 19

KÜRESEL TEHDİT: ÇOCUKLARDA DİYABET

Zeynep Gürkan, Fahri Aşkan 297

Bölüm 20

ALZHEİMER TEDAVİSİNDE KULLANILAN RİVASTİGMİNİN
KROMATOĞRAFİK OLARAK ANALİZİ

Hakkı ERSKAY, Sabriye AYDINOĞLU 315



¹ Dr.Öğr. Üyesi, Fırat Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi ABD Elazığ/TÜRKİYE Orcid id: 0000-0001-6453-6259

Kompozit Reziner

Restoratif diş tedavisinin amacı dişlerdeki eksiklikleri, kusurları, komşu dişlerle olan ilişkileri düzelterek hastaya estetik ve doğal bir görünüm kazandırmaktır. Kompozit rezinler geliştirilmeden önce diş hekimlerinin diş renginde uygulayabilecekleri yalnızca iki adet materyal vardı. Bunlar ondokuzuncu yüzyılın sonunda geliştirilen silikat simanlar ve ikinci dünya savaşı sırasında geliştirilen polimetil metakrilatlardı. Silikat simanlar ve metakrilatlar toz- likit formundaydı. Ömürleri üç ila beş yıl arasındaydı. Bu restorasyonlar ilk yapıldığında iyi bir estetik ve renk uyumuna sahipken zamanla renkleşme, silikat simanlardaki çözünme ve PMMA'lardaki polimerizasyon büzülmesi nedeniyle bir süre sonra yapılan restorasyonlar başarısız oluyordu (Dayangac, 2011; Terence E. Donovan, Taiseer A. Sulaiman, Gustavo Mussi Stefan. Oliveira, Stephen C. Bayne, & Thompson, 2019).

1970'lerde cam iyonomer simanlar geliştirildi. Silikat ve polikarboksilat simanların karışımı olan cam iyonomer simanlar diş yüzeyine kimyasal olarak bağlanabilen ve flor salan materyallerdir. Toz-likit formunda olan simanlar asit baz reaksiyonu ile sertleşirler. Sonrasında kimyasal içerikleri ve toz-likit oranları değiştirilerek mekanik özelliklerin geliştirilen ve resinlerle modifiye edilen cam iyonomerlerin kullanım alanları genişlemiştir. Küçük sınıf I-II kaviterlerde, süt dişlerinde kök çürüklerinde kullanılmaktadır (Kanık & Türkün, 2016; Torabzadeh, Ghasemi, Shakeri, Baghban, & Razmavar, 2011; Wilson, 1972).

Kompozit Resin Materyaller

1955 yılı operatif diş hekimliği açısından devrim sayılabilecek bir yıldır. Bu senede hem Dr.Raphael Bowen tarafından kompozit rezinler geliştirilmiş hem de Dr. Michael Buonocore tarafından mineye asit uygulaması başlamıştır (Bowen, 1956; Buonocore, 1955). Diş dokularına adezyon ile bağlanan kompozit rezinler yetmiş yıla yakındır geliştirilmektedir. Önceleri estetik ve fiziksel özellikleri zayıfken ve yalnızca anterior dişlerde kullanılırken günümüzde direkt ve indirekt olarak neredeyse tüm restorasyonlarda kullanılabilirlerdir.

Kompozit Rezinerin Kullanım Alanları

Kompozit rezinler anteriordan posteriora, direkt ve indirekt tekniklerde ve pek çok farklı durumda güvenle kullanılabilirlerdir. Kompozit rezinler

- Sınıf 1,2,3,4,5,6 restorasyonlarda
- Kırık dişlerin tedavisinde
- Diş renklenmelerinde
- Yapıştırıcı siman olarak

- Direkt ve indirekt venerlerde
- İnley, onley, overley ve endokron yapımında
- Diastemaların kapatılmasında
- Geçici kronlarda
- Post-core yapımında
- Splint yapımında kullanılabilir.

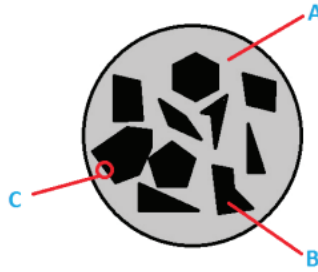
Kompozit rezinlerin kullanılmadığı/kontrendike olduğu durumlar:

- Kavite tükürük, kan, nem ve diş eti oluşu sıvısından izole edilemiyorsa
- Kavite sınırları diş eti altında kalıyorsa
- Oral hijyeni kötü olan hastalarda
- Bruksizm hastalarında ön bölgede ve yüksek oklüzal stres olan bölgelerde kullanımı uygun değildir.

Kompozit Rezinlerin Yapısı

Kompozit rezinler esas olarak üç yapıdan oluşmaktadır. Bunlar organik rezin matriks, inorganik doldurucular ve ara faz olarak adlandırılan silan bağlanma ajanlarıdır. (Figür 1).

- A- Organik rezin matriks
- B- İnorganik doldurucu
- C- Ara faz



Şekil 1: Kompozit rezinlerin yapısı (A: Resin matriks, B: Doldurucu, C: Ara faz/Silan)

Organik rezin matriks olarak genelde aromatik ya da alifatik dime-takrilat türevleri kullanılmaktadır. Bis-GMA(bisfenol-A glisidil metakrilat) ve UDMA(üretan dimetakrilat) ile sağlam ve dayanıklı polimer yapı

kurulabilmektedir. Bis-GMA ve UDMA'nın metil metakrilatlardan en büyük avantajı monomer büyüklüğünün fazla olması ve bunun sonucunda polimerizasyon büzülmesinin daha az olmasıdır (Terence E. Donovan et al., 2019). UDMA'nın daha iyi bir adezyon sağladığı ve renk değişimlerine daha dirençli olduğu belirtilmiştir. Ancak bu iki molekülün viskozitesi yüksek ve kıvamı yoğun bir bal kıvamında olduğu için viskoziteyi azaltmak için yapıya TEGDMA(trietilen glikol dimetakrilat) ve EDMA(etilen glikol dimetakrilat) gibi düşük molekül ağırlıklı ve düşük viskoziteli monomerler eklenmiştir. Ancak Bis-GMA ve UDMA'nın polimerizasyon büzülme yüzdesi düşük iken, eklenen bu düşük viskoziteli monomerlerin polimerizasyon büzülmesi fazladır. Klinik kullanım için doğru oranlarda karıştırılması gerekmektedir (Ralph, Wang, & Whang, 2013).

Organik matriks içerisinde ayrıca başlatıcılar, polimerizasyon hızlandırıcılar, UV stabilizatörleri, inhibitörler bulunmaktadır (Dayangac, 2011; Terence E. Donovan et al., 2019).

Kompozit rezinlerdeki inorganik doldurucular organik matriks içerisinde dağılmış farklı şekil ve boyuttaki kuvars silika, alüminyum silika, lityum silika ve ytterbium florür, stronsiyum, zirkon, baryum ve çinko gibi radyoopasite kazandırıcılardan oluşur. Doldurucu oranı artarsa dayanıklılık artar ve polimerizasyon büzülmesi ve termal genleşme azalır. Doldurucu boyutlarının küçük olması cilalanabilirlik özelliklerini geliştirir. Renklenmeye dayanıklılığı artırır. Kompozitler genel olarak %2-3 arası büzülmeye uğramaktadır. Doldurucu oranları ağırlıkça ve hacimce yüzde olarak ifade edilmektedir. Geleneksel kompozitlerde doldurucu oranının ağırlıkça %75 ve üzerinde olması beklenmektedir (Dayangac, 2011; Ralph et al., 2013; Terence E. Donovan et al., 2019).

Doldurucuların kompozit rezinlerdeki fonksiyonlar:

- Işık yayılımı ve şeffaflık sağlamak
- Polimerizasyon büzülmesini azaltmak
- Termal genleşme ve büzülmeyi azaltmak
- Viskoziteyi kontrol etmek
- Su emilimini azaltmak
- Radyoopasite kazandırmak
- Yapıyı sertleştirip, güçlendirmek

İnorganik doldurucular silan ara fazı ile organik rezin matrikse bağlanır. Silanlar biri organik rezin matrikse diğeri inorganik dolduruculara bağlanan iki işlevli moleküllerdir. Bir uçları silikalardaki hidroksil gruplarına diğeri uçları ise organik rezin matrikteki polimer ile bağlanır. Titanatlar,

zirkonatlar ve organosilanlar en yaygın kullanılan silanlardır. Silanların en büyük avantajları yapıdaki doldurucu oranını artırması, aşınma direncini artırması ve doldurucu ve rezin arasına su emilimini azaltması ve suda çözünürlüğü azaltmasıdır. (Terence E. Donovan et al., 2019).

Kompozit Rezinerin Sınıflandırılması

Kompozit rezinler inorganik doldurucu büyüklüklerine, polimerizasyon yöntemlerine ve viskozitelerine göre sınıflandırılmaktadır.

İnorganik Doldurucu Boyutlarına Göre Kompozit Reziner

Kompozit rezinler ilk üretildiklerinde inorganik doldurucuların boyutları oldukça büyüktü ve makrofil kompozit rezinler olarak adlandırıldı. Estetik beklentilerin artmasından sonra daha küçük doldurucular içeren mikrofil kompozitler üretildi. Günümüzdeki kompozitler farklı boyutlarda doldurucu içerirler ve hibrit kompozitler olarak adlandırılmaktadır. Doldurucu boyutları giderek düşen kompozitler günümüzde mikro hibrit ve nano hibrit olarak gruplandırılmaktadır.

Makrofil kompozit rezinler: İlk üretilen kompozit rezinlerdir. Doldurucu boyutları 4-40 mikron arasında idi. Doldurucu oranı ağırlıkça %75 civarındaydı. Johnson & Johnson firmasından Adaptic ve 3M firmasının ürünü olan Concise bunlara örnek verilebilir. Bu kompozitler iyi bir dayanıma sahip olmalarına karşı cilalanabilirliği oldukça kötü idi. Cila partikülleri ve abrazyonlar dolduruculardan daha yumuşaktı. Sonuçta cila aşamasında organik matriks yüzeyden uzaklaşıp yüzey daha düzensiz bir hale geliyordu. Bazı durumlarda ise doldurucular yapıdan ayrılarak yüzeyde düzensizlikler oluşturuyordu.

Mikrofil kompozit rezinler: Makrofillerin zayıf cilalanabilirlik özelliklerinden ötürü üreticiler daha estetik ve cilalanabilirlik özellikleri yüksek mikrofil kompozitleri geliştirmişlerdir. Bu kompozitler 0,04 mikron boyutlarında ve ağırlıkça %45-55 doldurucuya sahipti. Ancak bu kompozitlerin düşük doldurucu oranına sahip olması onların posterior bölgede kullanımını zorlaştırdı. Daha çok Sınıf III restorasyon ve servikal bölgedeki çürük lezyonlarda kullanıldılar. 3M den Silux Plus ve A110 ile Kulzer'den Durail VS örnek verilebilir.

Hibrit kompozit rezinler: Bu kompozitler daha iyi aşınma direnci ve daha estetik bir restorasyon için küçük ve büyük boyuttaki doldurucuların karıştırılması ile elde edilmişlerdir. Hem ön hem de arka dişler için kullanılabilirler. Hibrit kompozitler genelde ağırlıkça %75-80 doldurucuya sahiptir. Doldurucuların en büyük olanları 1-2 mikron boyutlarındadır. Teorik olarak yıllık 6-15 mikron aşınma direncine ve iyi cilalanabilme özelliklerine sahiptirler. Günümüzde kullanılan hibrit kompozitler mikrohibrit ve nanohibrit kompozitlerdir. Bu kompozitlerde daha küçük boyuttaki

doldurucular ve teknolojik gelişmeler kullanılarak daha yüksek doldurucu oranına, daha güçlü bir aşınma direncine ve daha iyi bir cilalanabilirlik özelliğine ulaşılabilmektedir. 3M firmasının Z250 ve Z550 ürünleri örnek verilebilir.

Polimerizasyon Yöntemlerine Göre Kompozit Rezinler

Kompozitlerin polimerizasyonu ya kimyasal olarak ya da görünür ışıkla başlar.

Kimyasal olarak polimerize olanlar: Bu tür kompozitler self-cure, auto-cure ya da kimyasal kompozitler olarak adlandırılır. İkili pat kıvamında bulunurlar. Patların birinde benzoil peroksit başlatıcı ve diğerinde aktivatör tersiyer amin bulunur. İki pat karıştırılınca serbest radikal oluşturmak için reaksiyona girerler ve ilave polimerizasyon reaksiyonu başlamış olur. Çalışma süreleri, manüplasyon süreleri kısıtlıdır. Karıştırma esnasında yapıda hava kabarcıkları ve iyi karışmayan alanlar ve oksijen kalabilir. Her zaman homojen olarak karıştırılmadığı için renk stabilitesi diğer kompozitler kadar iyi değildir. Işık uygulamasının zor olduğu ya da ulaşmadığı bölgelerde kullanılabilir.

Işıkla polimerize olanlar: Işıkla polimerize olan kompozitler başlangıçta ultraviyole ışıkla polimerize olmaktadır. Ancak günümüzdeki kompozitlerde başlatıcı olarak kamforokinon ve görünür ışık kullanılmaktadır. Bu kompozitler ışık geçirmeyen tüplerde ve tekli pasta formunda bulunurlar. Kamforokinon 400-500nm dalga boyundaki mavi ışıkla polimerizasyonu başlatır. Işıkla sertleşen kompozitler karıştırmaya ihtiyaç duymazlar. Daha uzun çalışma süresine sahiptirler. Farklı renk ve tonlar oluşturmak için birkaç tanesi bir arada kullanılabilir. Polimerizasyondan önce son hali verilebilir. Tersiyer aminlerin yapıdan çıkarılması uzun dönem renk stabilitesini artırmıştır. Ancak polimerizasyon derinliğinin limitli ve az olması, polimerizasyon için ışık cihazına ihtiyaç duyması, derin ve ışık almayan preparasyonlarda kullanılamaması dezavantajlarıdır.

Dual Cure(ikili polimerizasyon): Hem kimyasal hem de görünür ışıkla polimerize olabilirler. İndirekt restorasyonlarda, polimerizasyon derinliği problemi olan bölgelerde ya da ışığın ulaşması zor kor yapımında kullanılabilirler. Polimerizasyon başlangıcı ışıkla olur. Sonrasında kimyasal olarak devam eder. Renk stabilitesi ışıkla sertleşen kompozitlerden kötü olmakla birlikte aromatik amin miktarı azaltıldığı için kimyasal olarak sertleşen kompozitlerden daha iyidir.

Viskozitelerine Göre Kompozit Rezinler

Akışkan Kompozit Rezinler: Üreticiler akışkan kıvama sahip, enjektör tip uçlarla uygulanabilen kompozitler piyasaya sürmüşlerdir. Bu kompozitler ağırlıkça %35-65 doldurucu oranlarına sahiptir. Bu geniş aralık

nedeniyle bir takım üreticiler yüksek doldurucuya sahip ürünleri küçük Sınıf I restorasyonlarda güvenle kullanılabileceğini belirtmektedir. Düşük dolduruculu olanlar ise yüksek polimerizasyon büzülmesi nedeniyle derin kaviteelerde stres kırıcı olarak veya fissür örtücü olarak kullanılabilmektedir. Kaviteye adaptasyonları ve uygulaması kolay olduğu için ulaşılması zor olan posterior dişlerin restorasyonlarında kullanımı restorasyon yapımını kolaylaştırmıştır. Geleneksel kompozitlerin tabanında liner ve kaide gibi kullanılabilmektedir.

Tepilebilir Kompozit Reziner: Üreticiler amalgama benzer tepilebilir, şekillendirilebilir özelliklerinden ötürü son dönemde üretilen kompozitler bu şekilde nitelendirmektedir. Daha büyük dolduruculara ve yoğun kıvama sahip bu kompozitler posterior bölgede daha çok tercih edilmektedir. Amalgam kaviteye yerleştiriliken tabaka kalınlığı ve teknik hassasiyete çok önem verilmezdi. Ancak kompozitleri sınırlayan bir takım şartlardan ötürü manuplasyonda 2mm'den daha fazla tabaka uygulanması tavsiye edilmez. Kontur ve kontak formunun düzgün olması için matriks bandının ve kamanın düzgün yerleştirilmiş olması gerekmektedir. Tepilebilir kompozitlerde viskoziteden dolayı manuplasyon esnasında kaviteye, matriks bandına ve kontak dişe amalgam benzeri daha iyi adaptasyon sağlanır.

Kompozit Rezinerden Beklenen Özellikler

Günümüzde bir çok markanın bir çok farklı kompoziti bulunmaktadır. Yapılan restorasyon için uygun kompoziti seçmek gittikçe zorlaşmaktadır. Ancak kompozit rezinlerden istenen bir takım temel özellikler bulunmaktadır. Bunlar:

- Düşük polimerizasyon büzülmesine sahip olması
- Yüksek aşınma direncine sahip olması
- Su emilimi ve suda çözünürlüğünün düşük olması
- Kırılma dayanımının yüksek olması
- Yüzey sertliğinin yüksek olması
- Biyouyumlu olması
- Diş dokularını desteklemeli
- Işık geçirgenliği ve renk uyumu iyi olmalı
- Renklenmeye karşı dayanıklı olmalı
- Cilalanabilirlik özellikleri iyi olmalı gibi özelliklerdir.

Farklı Özellikteki Kompozit Rezinler

Ormoserler

Organik modifiye seramiklerin kısaltması olan “Ormoser”ler, organik matriks değiştirilerek, inorganik –organik kopolimerlerin oluşturduğu SiO ağına farklı monomerler ve doldurucular ilave edilerek üretilmiştir. Düşük polimerizasyon büzülmesi göstermesi, biyoyumlu olması, kondanse olabilmesi, bağlanma gücünün yüksek olması olumlu özellikleridir (Dayangac, 2011; Manhart, Kunzelmann, Chen, & Hickel, 2000). Vo-co-Admira örnek verilebilir.

İyon Salabilen Kompozitler

Bu tür kompozitler ya ph değişikliği ile yapılarından flor, hidroksil veya kalsiyum benzeri iyonlar salarlar ya da yapılarında klorheksidin benzeri antibakteriyel ajanlar bulunurlar. Karyojenik etkiyi baskılamak ve sekonder çürük oluşumunu azaltmak amaçlanmıştır (Dayangac, 2011; Imazato, Tarumi, Kato, & Ebisu, 1999).

Fiber İçerikli Kompozitler

Kompozitlerin yapısında fiber içerik eklenerek kompozitlerin mekanik ve fiziksel özelliklerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Fiber içerikli kompozitlerin yapısında cam fiberler, poliester fiberler, karbon fiberler ve yüksek ağırlıklı polietilen fiberler gibi fiber tipleri bulunur. Dişlerin ve kompozitin kırılma dayanımını artırdığı çalışmalarda belirtilmiştir. Geniş madde kaybı bulunan dişlerde, adeziv köprülerde ve splint uygulamalarında kullanılmaktadır (Garoushi, Hatem, Lassila, & Vallittu, 2015; van Dijken & Sunnegårdh-Grönberg, 2006).

Self-Adeziv Kompozit Rezinler

Restoratif materyallerin uygulanmasının basitleştirilmesi, uygulama basamaklarının azaltılması hekimlere büyük kolaylık sağlamaktadır. Adezivi içerisinde bulunan akışkan formunda kompozit rezinlerin piyasaya sürülmesi bu arayışın ürünlerindedir. Üreticilerin belirttiklerine göre yapıya asidik bir monomer ekleyerek diş yüzeyi aşındırılır, dişteki kalsiyum ile kimyasal bağ kurulur ve adezyon sağlanır. Bu sayede uygulama süresi kısalmış, işlem hataları ve teknik hassasiyet gereksinimi azalmıştır (Poss, 2010; Vichi, Margvelashvili, Goracci, Papacchini, & Ferrari, 2013; Yuan et al., 2015).

Siloranlar

Rezin kompozitler metakrilat bazlı monomerlerde oluşurlar. Bu monomerler ilave tıp polimerizasyonla polimerize olurlar. Bu nedenle %2-6 arası bir polimerizasyon büzülmesi görülür. Siloranlar; silan ve oksiran moleküllerin reaksiyonu sonucu oluşurlar. Halka açılma polimerizasyonu

ile polimerize olurlar ve daha düşük polimerizasyon büzülmesi gösterirler. Bu sayede polimerizasyon stresleri azalmış olur.3M-Filtek Silorane örnek verilebilir.(Ilie & Hickel, 2011)

Bulk Fill Kompozit Rezinler

2010'lu yılların başında geliştirilen bulk-fill kompozitler hekimlere büyük ve derin kaviterlerde 4-10 mm arası kompozit yerleştirebilme ve manuplasyon yapabilme olanağı sağladı. Işık uygulama süresi 10-20sn aralığındadır. Bu sayede kaviterlerin restorasyonunda zaman kazandırdı ve hastanın koltukta geçirdiği zamanın azalmasını sağladı. Kompozitlerin yapısı ve üretim teknolojileri değiştirilerek polimerizasyon stresleri azaltıldı. Işığın daha derine penetre olabilmesi sağlandı (Czasch & Ilie, 2013; Flury, Hayoz, Peutzfeldt, Hüsler, & Lussi, 2012).

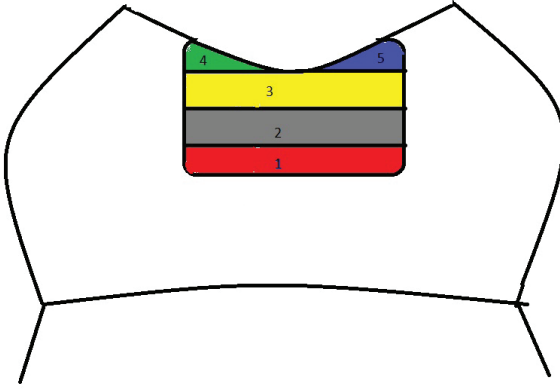
Bulk fill kompozitler iki gruba ayrılmaktadır. Akışkan olup üzerine geleneksel bir kompozit gerekenler ve full-body olarak adlandırılan bulk fill kompozitler. Akışkan olan bulk-fill kompozit rezinler kaviteye yerleştirildikten sonra üzerlerine posterior ya da üniversal bir kompozit uygulanır. Full body olarak kullanılan yüksek viskoziteli kompozit rezinler ek katmana ihtiyaç duyulmadan tek tabaka olarak uygulanabilir. (Czasch & Ilie, 2013; Marovic, Tauböck, Attin, Panduric, & Tarle, 2015).

Bulk fill kompozitler diğer kompozitlerden daha saydam güzükürler ve doldurucu boyutları büyüktür. Bu sayede ışık daha derine penetre olabilmekte, alt tabakalardaki polimerizasyon oranları artmaktadır (Ilie, Bucuta, & Draenert, 2013).

Kompozit Rezinlerin Kaviteye Yerleştirilmesinde Kullanılan Teknikler

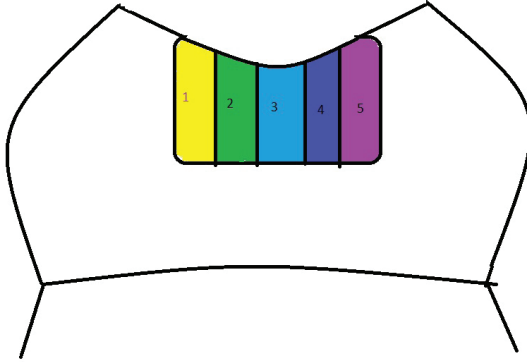
Kompozit rezinler polimerizasyon streslerini, c-faktörünü, mikrosızıntı ve sekonder çürük ihtimalini azaltmak için farklı teknikler kullanılarak kaviteye yerleştirilir. Bu teknikler genel olarak:

Horizontal Teknik: Kompozit rezinler kaviteye yatay olarak en fazla 2mm katlınlıkta tabakalar olarak yerleştirilir. Araştırmalar bu tekniğin polimerizasyon stresini artırdığını bildirmiştir (Giachetti, Scaminaci Russo, Bambi, & Grandini, 2006; Tjan, Bergh, & Lidner, 1992).



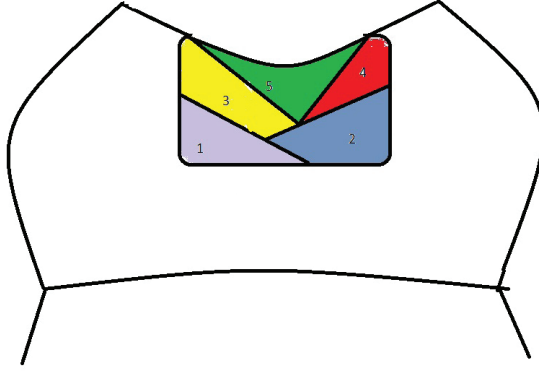
Şekil 1: *Horizontal teknik*

Vertikal Teknik: Kompozit kavite duvarlarından bir tanesinden başlayarak dikey olarak yerleştirilir. Bu sayede gingival basamakta oluşan stres ve olası boşluklar azaltılır ve engellenir (Chandrasekhar, Rudrapati, Badami, & Tummala, 2017).



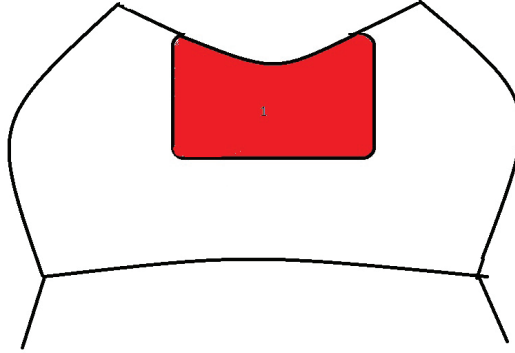
Şekil 2: *Vertikal teknik*

Oblik/Eğimli Teknik: Kompozit rezinler kaviteye kama şeklinde ve en az iki yüzeye temas edecek şekilde yerleştirilir. Polimerizasyonda iki yüzeyden uygulanır. Bu sayede C-faktörü ve polimerizasyon büzülmesi ve streslerin en aza indirilmesi sağlanır (Giachetti et al., 2006; Tjan et al., 1992).



Şekil 3: *Oblik/Eğimli teknik*

Bulk Teknik: Kavo-surface marjinlerdeki stresi azalttığı düşünülerek kompozit rezinlerin kaviteye tek tabaka olarak yerleştirilmesidir (Chandrasekhar et al., 2017). (Şekil 4)



Şekil 4: *Bulk teknik*

Kompozit Rezinlerin Uygulanmasında Dikkat Edilmesi Gerekenler

Günümüzde bir çok ve çeşitli kompozit rezin ve farklı adeziv sistem bulunmaktadır. Uzun dönem başarıda bu ürünlerden hangisinin kullanıldığından çok bu materyallerin nasıl uygulandığı daha çok ön plana çıkmaktadır.

1- Kompozit rezinler ortalama 2mm polimerizasyon kalınlığına 20 sn ışıkla polimerizasyon süresine sahiptir. Bu uygulama kalınlığı ve polimerizasyon süresi üründen ürüne ve aynı üründe renkler arasında bile değişebilmektedir. Örneğin VOCO Grandio kompozitte kullanım klavuzunda 2mm tabakalar halinde uygulanmasını tavsiye etmektedir. Ancak A1,A2 ve A3 rengindeki kompozitlere min 300-500mw/cm² güce sahip LED polimerizasyon cihazı ile 20 sn ışık uygulanmasını tavsiye ederken bu süre OA2 ve OA3,5 gibi opak renklere 40 saniyeye çıkmaktadır. 3M Z550 kompozit rezinde ise min 400mw/cm² ışık gücüne sahip bir led ışık cihazı ile, ışık süresi aynı kalmakta ancak uygulama kalınlığı opak ve koyu tonlarda 1,5mm'ye inmektedir. Bu sebeplerle kullandığımız kompozit rezinin kullanım klavuzunu mutlaka okumalı ve belirtilen önerilere uymalıyız.

2- Işık cihazlarının gücü zamanla, uçlarına dental materyallerin yapışması sonucu, kırık ve çatlaklar sonucunda azalmaktadır. Bu nedenle bir radyometre ile ışık cihazlarımızın gücünü periyodik olarak kontrol etmeliyiz. Işık cihazı daha etkili bir polimerizasyon için kompozit rezine olabildiği kadar yakın tutulmalıdır.

3- Kompozit rezinlerin polimerizasyon büzülmesi uygulama esnasında en çok dikkat etmemiz durumların başında gelir. Çünkü bu büzülme kavite kenarı ile restorasyon arasında strese, boşluğa ve renk değişimine neden olmaktadır. Post operatif hassasiyet, mikrosızıntı ve tekrarlayan çürüklere neden olabilmektedir. Polimerizasyon streslerini azaltmak için yerleştirme tekniklerine dikkat edilmelidir.

Polimerizasyon stresini azaltmak için:

- a. Düşük elastik modüle sahip ve dolduruculu, kalın bir formda uygulanabilen bir adeviz seçilebilir.
- b. Tabanda polimerizasyon stresini absorbe edebilecek ince (0.5mm) cam iyonomer ve ya akışkan kompozit gibi bir liner kullanılabilir.
- c. Işık cihazlarımızdan Soft-start polimerizasyon uygulanabilir.
- d. C faktörü göz önünde bulundurulmalıdır. C faktörü değeri kavitede bağlı yüzey sayısının bağlı olmayan yüzey sayısına bölünmesiyle elde edilir. C faktörü değeri arttıkça stres miktarı artar.

Sonuç Olarak

Kompozit rezinler günümüzde bir çok renk ve translüsensi seçeneğine sahip, yüksek aşınma direnci olan, iyi cilalanabilen en iyi estetik restoratif materyallerdir. Ancak uygulanmasında gereken teknik hassasiyet gösterilmezse bu özelliklerinden yararlanılamamaktadır. Polimerizasyon büzülmesinin dikkate alınması, iyi bir izolasyon gereksinimi bu dikkatlerin başında gelmektedir. Sonrasında iyi bitirme ve cila işlemleri estetik restorasyonların uzun süre ve estetik bir şekilde ağızda kalmasını sağlamaktadır.

KAYNAKÇA

- Bowen, R. (1956). Use of epoxy resins in restorative materials. *Journal of dental research*, 35(3), 360-369.
- Buonocore, M. G. (1955). A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *Journal of dental research*, 34(6), 849-853.
- Chandrasekhar, V., Rudrapati, L., Badami, V., & Tummala, M. (2017). Incremental techniques in direct composite restoration. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 20(6), 386.
- Czasch, P., & Ilie, N. (2013). In vitro comparison of mechanical properties and degree of cure of bulk fill composites. *Clinical oral investigations*, 17(1), 227-235.
- Dayangac, B. (2011). Kompozit Rezinler. In B. Dayangac (Ed.), *Kompozit Restorasyonlar* (1 ed., pp. 2-24). Istanbul: Quintessence Yayıncılık.
- Flury, S., Hayoz, S., Peutzfeldt, A., Hüsler, J., & Lussi, A. (2012). Depth of cure of resin composites: is the ISO 4049 method suitable for bulk fill materials? *Dental materials*, 28(5), 521-528.
- Garoushi, S. K., Hatem, M., Lassila, L. V., & Vallittu, P. K. (2015). The effect of short fiber composite base on microleakage and load-bearing capacity of posterior restorations. *Acta Biomaterialia Odontologica Scandinavica*, 1(1), 6-12.
- Giachetti, L., Scaminaci Russo, D., Bambi, C., & Grandini, R. (2006). A review of polymerization shrinkage stress: current techniques for posterior direct resin restorations. *J Contemp Dent Pract*, 7(4), 79-88.
- Ilie, N., Bucuta, S., & Draenert, M. (2013). Bulk-fill resin-based composites: an in vitro assessment of their mechanical performance. *Operative dentistry*, 38(6), 618-625.
- Ilie, N., & Hickel, R. (2011). Resin composite restorative materials. *Australian dental journal*, 56, 59-66.
- Imazato, S., Tarumi, H., Kato, S., & Ebisu, S. (1999). Water sorption and colour stability of composites containing the antibacterial monomer MDPB. *Journal of dentistry*, 27(4), 279-283.
- Kanık, Ö., & Türkün, L. Ş. (2016). Restoratif Cam iyonomer simanlarda güncel yaklaşımlar. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 37(2), 54-65.
- Manhart, J., Kunzelmann, K.-H., Chen, H., & Hickel, R. (2000). Mechanical properties and wear behavior of light-cured packable composite resins. *Dental materials*, 16(1), 33-40.
- Marovic, D., Tauböck, T. T., Attin, T., Panduric, V., & Tarle, Z. (2015). Monomer conversion and shrinkage force kinetics of low-viscosity bulk-fill resin composites. *Acta Odontologica Scandinavica*, 73(6), 474-480.

- Poss, S. D. (2010). Utilization of a new self-adhering flowable composite resin. *Dentistry today*, 29(4), 104-105.
- Ralph, R., Wang, Q., & Whang, K. (2013). Resin-Based Composites. In A. Kenneth, S. Chiayi, & R. Ralph (Eds.), *Phillips' science of dental materials* (13 ed.). St. Louis-Missouri, USA: ELSEVIER.
- Terence E. Donovan, Taiseer A. Sulaiman, Gustavo Mussi Stefan. Oliveira, Stephen C. Bayne, & Thompson, J. Y. (2019). Dental Biomaterials. In André V. Ritter, Lee W. Boushell, & Ricardo Walter (Eds.), *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry* (7 ed., pp. 469-474). St. Louis, Missouri: ELSEVIER.
- Tjan, A. H., Bergh, B. H., & Lidner, C. (1992). Effect of various incremental techniques on the marginal adaptation of class II composite resin restorations. *The Journal of prosthetic dentistry*, 67(1), 62-66.
- Torabzadeh, H., Ghasemi, A., Shakeri, S., Baghban, A. A., & Razmavar, S. (2011). Effect of powder/liquid ratio of glass ionomer cements on flexural and shear bond strengths to dentin. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 10(3), 204-207.
- van Dijken, J. W., & Sunnegårdh-Grönberg, K. (2006). Fiber-reinforced packable resin composites in Class II cavities. *Journal of dentistry*, 34(10), 763-769.
- Vichi, A., Margvelashvili, M., Goracci, C., Papacchini, F., & Ferrari, M. (2013). Bonding and sealing ability of a new self-adhering flowable composite resin in class I restorations. *Clinical oral investigations*, 17(6), 1497-1506.
- Wilson, A. (1972). The glass ionomer cement, A new translucent cement for dentistry. *Br Dent J*, 132(4), 133-135.
- Yuan, H., Li, M., Guo, B., Gao, Y., Liu, H., & Li, J. (2015). Evaluation of micro-tensile bond strength and microleakage of a self-adhering flowable composite. *J Adhes Dent*, 17(6), 535-543.



BÖLÜM 2

SAFRA YOLLARINI GÖRÜNTÜLEMEDE MANYETİK REZONANS KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (MRCP) TEKNİĞİ

Levent Karakaş¹

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi/Radyoloji Bölümü Orcid:0000-0001-5485-9337

1.GİRİŞ

A.Temel Anatomi

Safra yolları karaciğer içi ve karaciğer dışı safra yolları olmak üzere iki kısma ayrılır. Karaciğer, Couinaud'un tanımladığı, her birinin kendine özel portal venöz perfüzyonu, ayrı ayrı hepatik venöz ve biliyer duktal drenaJ yapısı olan 8 farklı segmentten meydana gelir(1). Karaciğer içi (intra-hepatik) ve karaciğer dışı (ekstrahepatik) safra yollarının anatomik yapısı, Couinaud'un yaptığı sınıflamaya göre karaciğerin segmental anatomik yapısıyla uyumludur. Karaciğerin sağ ve sol lobunun drenajını yapan majör hepatik kanallar, segmental duktusların birleşmesiyle oluşur(2). Sağ ana hepatik duktusun, sol ana hepatik duktus ile karaciğerin porta hepatisinde birleşmesiyle "common hepatik duktus"(ana safra kanalı) meydana gelmektedir. Distale gidildikçe, porta hepatisle ampullanın yaklaşık orta kesiminde "sistik kanal"ın da iştirak etmesiyle "koledok kanalı" oluşur(2,3). "Koledok kanalı", "pankreatik kanal"la birleşerek duodenumun ikinci kısmında "Oddi sfinkteri"ne açılarak sonlanmakta olup safra sisteminin normal anatomisi popülasyonun %58'inde bu şekildedir (2).

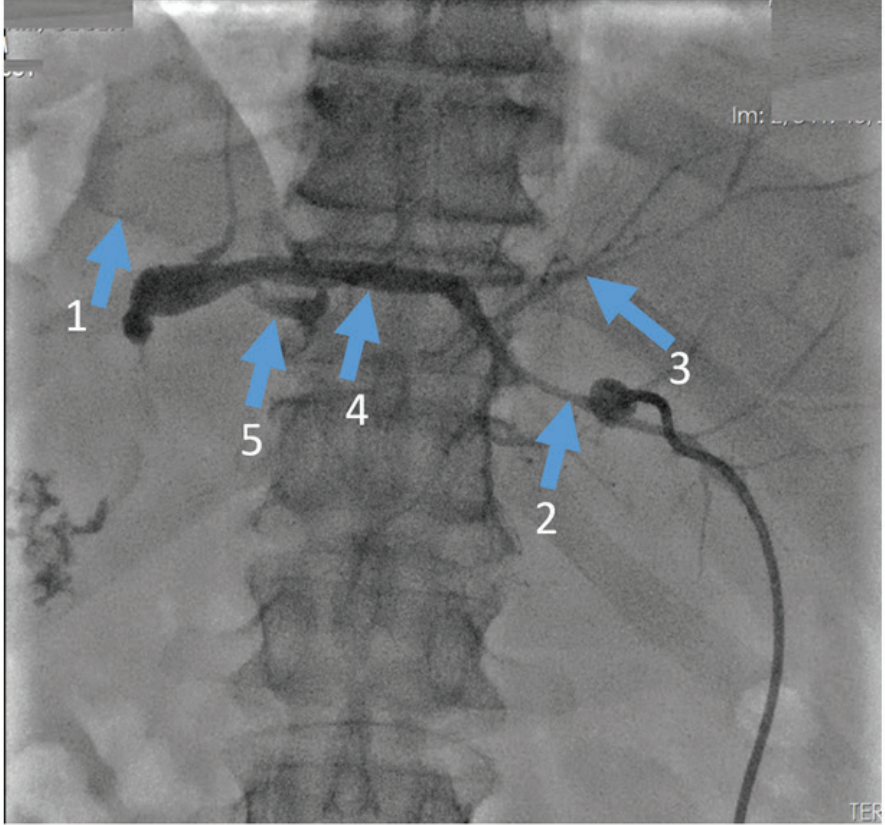
Safra sistemi, tanımlanan bu anatomik yapısı (**Şekil 1**) dışında intrahepatik veya ekstrahepatik kısımlarda çok çeşitli gelişimsel varyasyonlar karşımıza çıkabilmektedir (2-7). İntra veya ekstrahepatik duktuslarda görülebilen çok çeşitli anatomik varyasyonlar, cerrahi müdahalelerde çeşitli problemlere sebep olabilmektedir. Açık ve kapalı(laparoskopik) kolesistektomi operasyonlarında, ayrıca karaciğer rezeksiyonu-eksizyonu veya canlı donör karaciğer nakli esnasında iatrojenik kaynaklı yaralanma ihtimali vardır. Ayrıca safra sisteminin anatomik varyantları taş meydana gelmesi, tekrarlayan pankreas inflamasyonları, kolanjit ve malignitelere yatkınlık oluşturabilmektedir(2-4).



Şekil 1. Safra yollarının temel anatomik yapısının şematik çizimi

B.Temel Görüntüleme Yöntemleri

Safra kesesi ve safra yolları hastalıklarının görüntülemesinde oral kolesistografiden perkütan transhepatik kolanjiografiye (Şekil 2) kadar çok çeşitli invaziv ve non-invaziv konvansiyonel yöntem son 30 yılda yerini büyük oranda ultrasonografiye bırakmıştır. Gelişen teknolojiyle birlikte yakın geçmişten beri günlük medikal pratikte “bilgisayarlı tomografi” (BT), “manyetik rezonans” (MR) görüntüleme ve “MR kolanjiografi” gibi non-invaziv radyolojik teknikler rutine girmiştir(4).



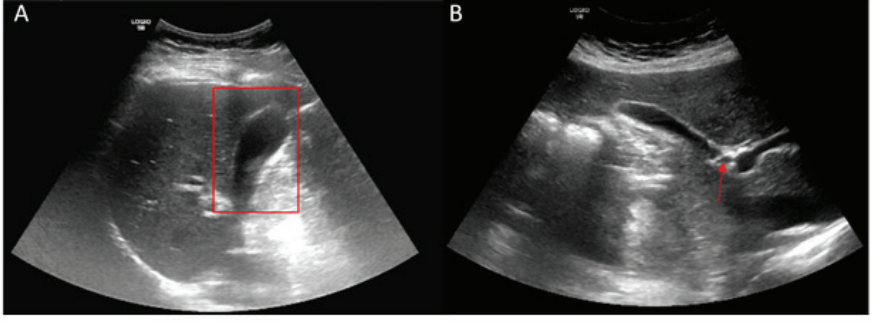
Şekil 2.Safra yolları dilate bir olguda perkütan transhepatik kolanjiografi tetkiki:oklar ile anatomik yapılar gösterilmiştir. 1.Safra kesesi, 2.Sağ ana hepatik kanal, 3.sol ana hepatik kanal, 4.Koledok, 5.Sistik kanal

Safra kesesi ve safra yollarında taş, inflamatuvar hastalıklar gibi malign olmayan sebeplere ek olarak, kolestaz oluşturan nedenlerle prezente olan olgularda safra yollarının genişleme ve bu genişlemenin nedenlerinin araştırılmasında ilk tercih radyolojik tanı yöntemi ultrasonografi tetkikidir. Acil durumlar dışında; elektif olgularda safra incelemesi için ultrasonografi tetkiki ideal olarak 6-8 saatlik açlık sonrası yapılmalıdır. Çünkü safra kesesi tokluk durumunda kontrakte olur ve uygun şekilde incelenemez(3). İnce-

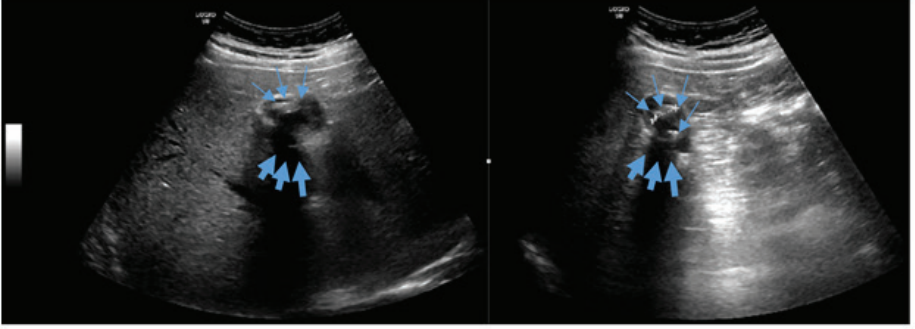
leme ideal teknik olarak supin pozisyonda ve sola yana donük pozisyonda sağ subkostal ve interkostal pencereden yapılmalıdır (Şekil 3 ve şekil 4). Genellikle 3,5-5 Mhz'lik probalar kullanılır. Safra taşı, safra sisteminin en sık görülen patolojisi olup ultrasonografik incelemede parlak görünmesi ses dalgasını geçirmeyerek akustik gölge oluşturması özelliğiyle kolayca tanınabilmektedir (Şekil 5).



Şekil 3.A. Supin pozisyonda interkostal inceleme, B.Supin pozisyonda ubkostal inceleme, C. Sol lateral dekübit pozisyonda subkostal inceleme



Şekil 4.A. Normal safra kesesinin ultrasonografik görünümü (dikdörtgen içinde),
B.Normal koledokun ultrasonografik görünümü(okun ucundaki yapı)



Şekil 5.A. Ultrasonografide incelemesinde ekojen(parlak) görünümde safra taşları(ince oklar) ve arkalarındaki akustik gölge(kalın oklar)

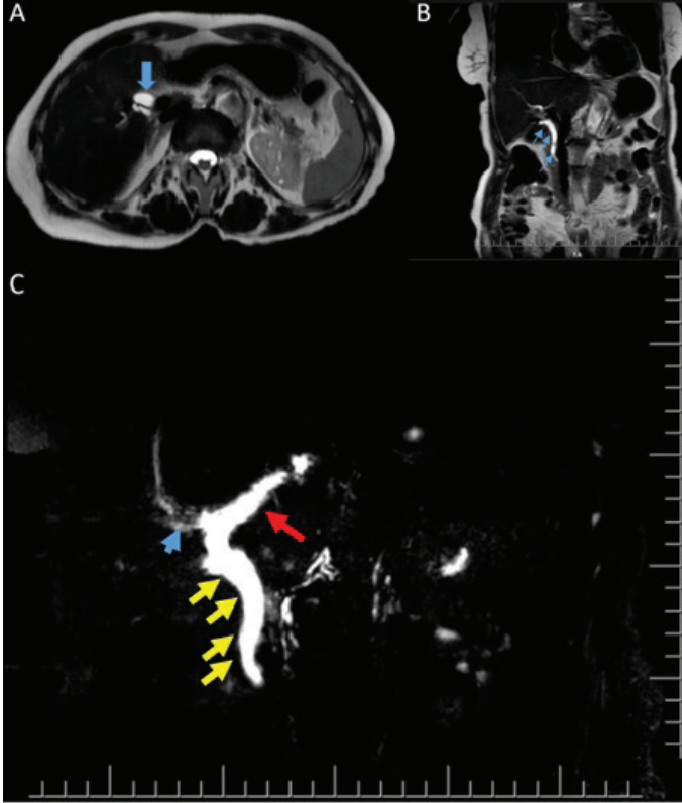
BT ve MR safra kesesi ve safra yollarında tümör, kolanjiokarsinomun yaygınlığı ve lokal invazyonunu saptamada oldukça fayda sağlamaktadır.

MRCP, safra yollarındaki dilatasyonun nedenini ve lokasyonunu saptamak için kullanılan ve kontrast kullanımı gerektirmeyen güvenilir bir yöntemdir. Yakın geçmişte rutin olarak kullanılmaya başlayan MRCP, diğer invaziv kolanjiyografik görüntüleme yöntemlerine alternatif popüler invaziv olmayan bir radyolojik methoddur(4,6,12,13). İnvaziv olmayan, ucuz ve diğer tetkiklerden farklı olarak çok fazla uygulayıcı bağımlı olmaması, radyasyon maruziyeti riski içermemesi ve komplikasyonu olmaması gibi özelliklerinden dolayı MRCP, safra yollarının ve anatomik varyasyon durumlarının incelenmesinde kullanılan diğer radyolojik yöntemlere göre avantajlıdır. Buna ek olarak MRCP’de premedikasyon işlerine ihtiyaç olmamakta, akut pankreatit ve kolanjit atağı sırasında dahi uygulanabilir olması önemli avantajlardır(7).

2. MR KOLANJİOPANKREATOGRAFİK(MRCP) TEKNİK :

MR kolanjiopankreatografi, MR myelografi ve MR ürografi, MR hidrrografi diye adlandırılan bir grup benzer görüntüleme tekniğiyle benzer temellere dayanan bir radyolojik görüntüleme yöntemidir(7,8). Bu görüntüleme tekniğinin en önemli avantajları; pankreatit ve kolanjit gibi akut inflamasyon atakları esnasında kolaylıkla yapılabilmesi, darlık mevcut ise darlığın hem öncesindeki hem de distalindeki safra kanal kısımlarını gösterebilmesi, ayrıca T1-T2 ağırlıklı konvansiyonel imajlarla birlikte kanal harici çevre anatomik yapıları da gösterebilmesi ve biliyoenterik anastomozlu olgularda stenozu saptayabilmesi ve non-invaziv olmasıdır (10).

Oldukça iyi yumusak doku kontrast rezolüsyonu ve periferik safra kanallarındaki tutulumu iyi derecede gösterebilmesi, MR görüntülemenin başlıca avantajlarıdır. MR Kolanjiopankreatografi tetkikiyle izafi bir şekilde safra sisteminde hareketsiz sıvılardan elde edilen sinyali amplifiye etmek için ağır T2 sekanslar kullanılır iken, arka plandaki diğer çevre dokulardan gelen sinyaller suprese edilir (6, 7). Şekil 6'da görüntüler görsel olarak gösterilmiştir.



Şekil 6; Dilate safra yolları; A imajında aksiyel T2 spin eko sekansta ;aşağı yönlü tek mavi ok dilate koledoğu göstermektedir; B imajında ise koronal T2 spin

eko sekans görülmekte; sağ yukarı bakan 3 adet ince mavi ok ile dilate koledodu göstermektedir. C imajı ise arka plan ve çevre dokuların baskılandığı ağır T2 sekansıdır. Küçük kısa mavi ok dilate sağ hepatik kanalı, uzun kırmızı ok dilate sol hepatik kanalı göstermekte; 4 adet sarı ok ise dilate koledodu göstermektedir.

Görüntü oluşumu oldukça teknik fizik mekanizmalara sahiptir. Relaksasyonla hızlı bir şekilde elde edilen (Rapid acquisition with relaxation (RARE) veya single shot fast spin eko, half-Fourier acquisition single-shot turbo spin eko, ya da fast-recovery fast spin eko MRCP tekniğinde kullanılmaktadır (14). MR Kolanjiopankreatografi tekniğinde görüntüler iki farklı yolla oluşturulur. Bunlar;

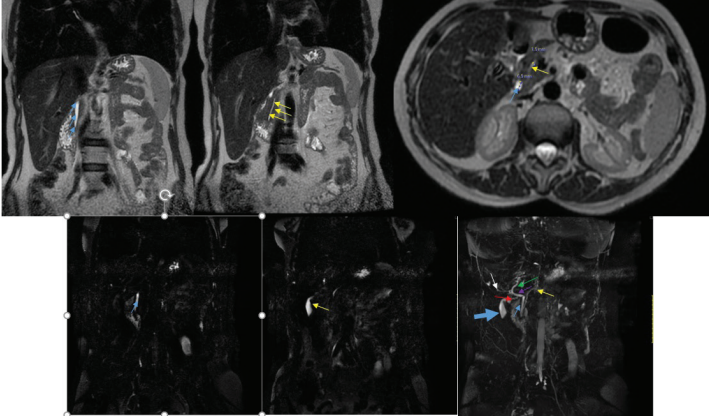
a.Standart 2 boyutlu (2D) MRCP : Standart olarak iki boyutlu MR kolanjiopankreatografinin protokolleri genelde nefesin tutulduğu single shot RARE metodundan elde edilen volumetrik tek kesitli projeksiyon sekansından oluşmaktadır (8, 9). Tek kesitli projeksiyon (40-90 mm kalınlıkta) ağır T2-ağırlıklı RARE sekansı (eko zamanı >700 msec) tüm safra ağacını gösterebilen ERCP'ye benzer projeksiyonel görüntüler sayesinde anatomik yapıya genel bir bakış imkanı oluşturmakta ve tıkanıklığın varlığı ile yeri hakkında bilgi vermektedir. Anatomik yapının bir bölümünün süperpozisyon sebebiyle net görülemediği durumlarda hasta ek olarak nefesini tutarken el edilen radyal oryantasyon vasıtasıyla koronal oblik 2 boyutlu hick-slab imajlar da fayda sağlar.

b.3 boyutlu (3D) izotropik MRCP : Üç boyutlu (3D) izotropik MRCP datası, maksimum intensity projeksiyonu (MIP), çoklu düzlemlı reformat (multiplanar rekonstrüksiyon) ve volüm rendered görüntüler kullanılmak suretiyle tüm safra traktının ve pankreas duktusunun çok boyutlu görüntüleri elde edilebilmektedir. Safra yollarındaki çok küçük boyutlu kalküller gibi zor görülebilen anormalliklerin saptanmasında 3 boyutu ham ana görüntüleri incelemek gerekir. Ayrıca, single-shot RARE ile aksiyal, koronal ve sagittal düzlemlerde elde edilen ince ve çok kesitli sekans görüntüleri, kontinyu veya aralıklı 3-5mm'lik kesitler intraduktal patolojileri değerlendirmek konusunda oldukça fazla fayda sağlar. Paralel görüntülemeyle beraber kullanıldığı taktirde süreyi kısaltarak, uzaysal rezolüsyonda artış ve böylece intraduktal lümen içeriği ve daha küçük boyutlu k safra yollarını değerlendirmeye imkan sağlamaktadır(10). Kısa eko zamanı aynı zamanda kanalın duvarını değerlendirme konusunda imkan sağlar ve stenoza neden olan olayı saptama olanağı sunar. Kontrast öncesi T1-ve T2-ağırlıklı imajlar safra kanalı duvarlarının, peribilyer ya da periportal kitlesel lezyonların veya sıvı kolleksiyonlarının, hepatik ve pankreatik parankim hastalıklarının değerlendirmesinde faydalı sağlar. Gadolinyum bazlı kontrastlı görüntüler, incelmış olan safra kanalı bölümünün, hepatik ve pankreatik lezyonların karakterizasyonunu yapmada oldukça faydalı olurlar (9, 11, 12). Gadolinyum ethoksibenzil diethilenetriamin (Gd-EOB-DTPA) gibi

hepatositlere spesifik paramanyetik maddeler kullanılabilir. Fonksiyon gören sağlam hepatositler bu kontrast maddelerin %50'si niaktif olarak alabilmekte ve safra yollarına verilebilmektedir. Bu kontrast maddelerle geç fazda elde alınan yağ baskılı görüntüler sayesinde kısmi veya total obstrükyüonlar saptanabilmektedir (13).

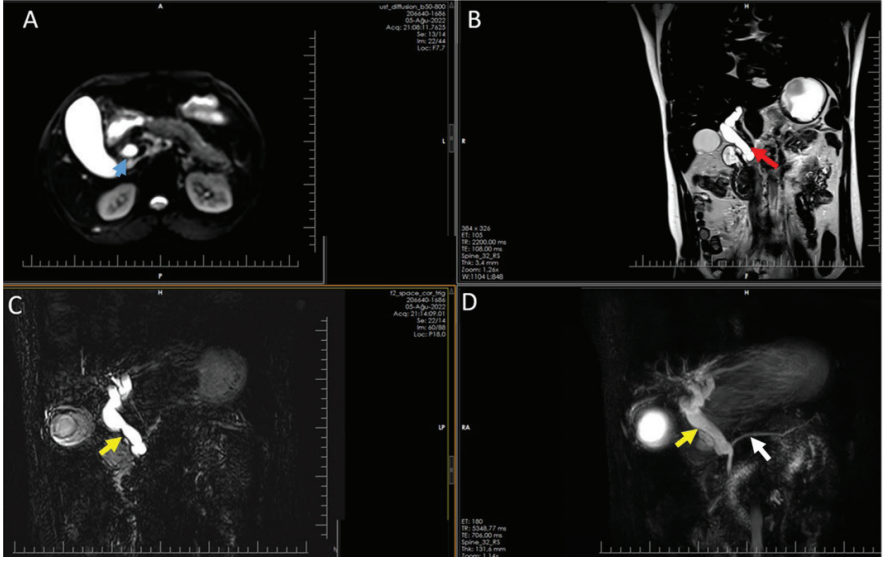
3.GÖRÜNTÜ ÖRNEKLERİ

Manyetik rezonans görüntüleme tekniği, doğası gereği hareket artefaktları başta olmak üzere birçok faktörden olumsuz etkilenerek özellikle MRCP gibi hassas görüntüleme tekniklerinde daha belirgin olmak üzere bir çok artefakt ortaya çıkarmaktadır. Bu sebeple normal bir MRCP görüntüsü yer yer kesintiler nedeniyle anormalmiş, stenozmuş ya da genişlememiş gibi zannedilebilir. Normal MRCP görüntüsü **şekil 7**'de gösterilmiştir.



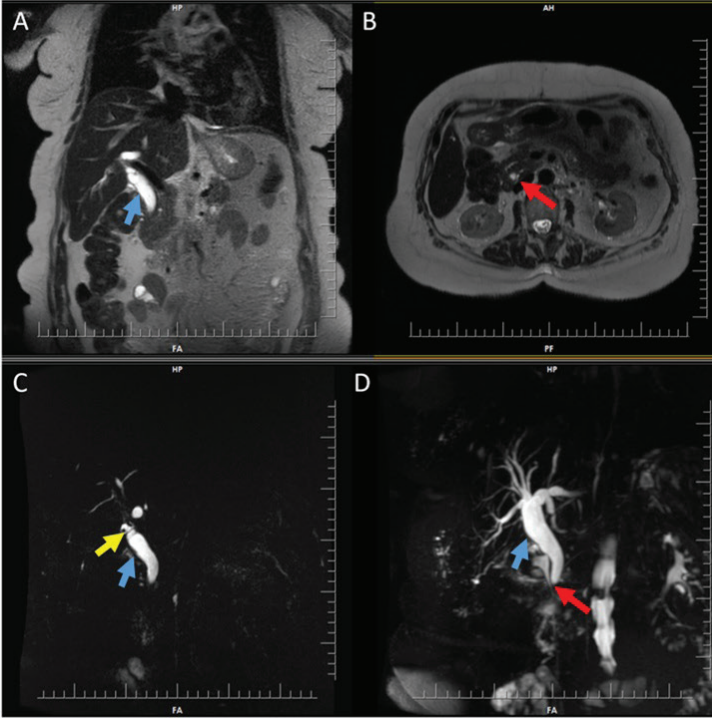
Şekil 7: Normal bir safra kesesi ve safra yollarını gösteren MRCP imaj örneği. Üst en soldaki koronal T2 imajda ince mavi oklar koledoğu göstermektedir. Üst ortadaki koronal T2 imajda sarı oklar pankreatik kanalı işaret etmektedir. Üst en sağdaki aksiyel T2A imajda ince mavi ok koledoğu işaret etmekte olup çapı 6,9 mm ölçülmüş ve normal sınırlarda, ayrıca sarı ok ise pankreatik kanalı işaret etmekte olup çapı 1,5 mm ölçülmüştür. Alt sıradaki en sağdaki ağır T2 imajda ince mavi ok koledoğu göstermektedir. Alt sıradaki ortadaki ağır T2 imajda sarı ok pankreatik kanalı işaret etmektedir. Alt sıra en sağdaki MIP imajda kalın mavi ok safra kesesini, kırmızı ok sistik kanalı, beyaz ok sağ hepatik kanalı, yeşil ok sol hepatik kanalı, mor ok ana hepatik kanalı, sarı ok pankreatik kanalı, ince mavi ok ise koledoğu işaret etmektedir.

Koledok distalinde bası veya stenoz olan olgularda tüm intra ve ekstrahepatik safra yollarında diffüz dilatasyon ile kesede hidrops görünümü saptanır. **Şekil 8** ampulla bölgesinde kitlesel lezyon bulunan bir olguya ait görüntüleri göstermektedir.



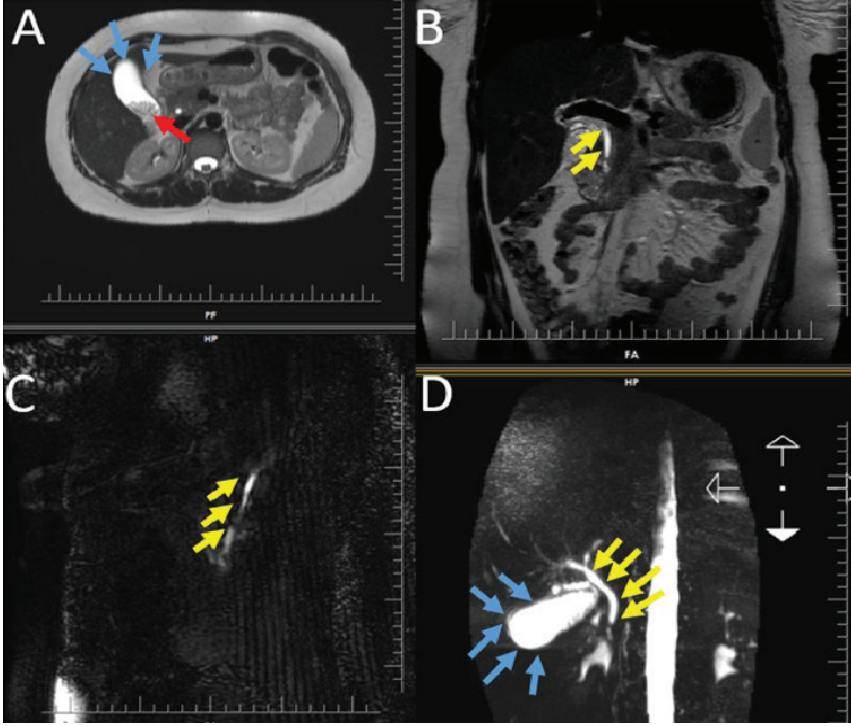
Şekil 8; A yağ baskılı T2 aksiyel spin eko imajlarda kesedeki hidrops(mavi okun hemen solunda) ve koledok genişliği(mavi ok) izlenmekte, B. spin eko koronal T2 imajda benzer şekilde koledok genişliği(kırmızı ok) izlenmekte. C arka plan anatomik yapıların baskılandığı ağır T2 sekansında koledoğun genişliği(sarı ok) görülmekte. D. MIP imajda koledok genişliği(sarı ok) ve pankreatik kanal genişliği(beyaz ok) izlenmektedir.

Koledok distalindeki striktürler de intra ve ekstra hepatik tüm safra yollarında dilatasyon ve kesede hidropsa neden olur. **Şeki9** koledok distal ucunda sktiktörü olan kolesistektomili bir olguya ait imajları içermektedir.



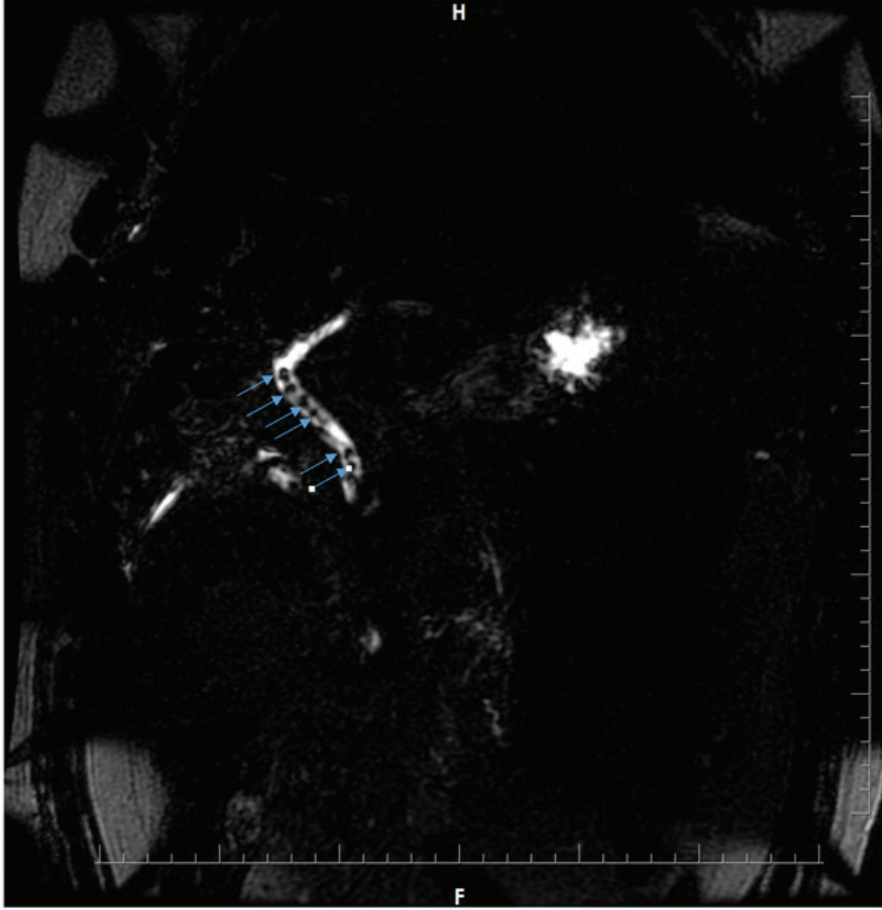
Şekil 9. A. T2 spin eko koronal imajlarda koledok genişliği (mavi ok) izlenmekte, B. T2 aksiyel spin imajda benzer şekilde koledok distalindeki darlık(kormızı ok) görülmekte. C arka plan anatomik yapıların baskılandığı ağır T2 sekansında koledok genişliği(mavi ok) ile ayrıca sistik kanal güdüğünde milimetrik kalkül(sarı) izlenmekte. D MIP imajda dilate koledok(mavi ok) ve ucundaki stenozu(kırmızı ok) belirten keskin sonlanma izlenmektedir. Kесе izlenmemektedir(opere).

Bazı olgularda yalnızca kesede taş saptanırken, safra yollarında dilatasyon ve taş izlenmez. **Şekil 10** böyle bir olguya ait imajları sunmaktadır.



Şekil 10 A. T2 aksiyel spin eko imajlarda kesedeki hidrops(mavi oklar) ve kalküller(kırmızı ok) izlenmekte, B. spin eko koronal T2 imajda koledok(sarı oklar) genişliği olağandır. C arka plan anatomik yapıların baskılandığı ağır T2 sekansında koledok(sarı oklar) normal genişlikte görülmekte. D. MIP imajda kesede hidrops mevcut olup(mavi oklar) koledok normal(sarı oklar) görünümde izlenmekte.

MRCP'nin en temel endikasyonu safra yollarındaki kalkülleri saptayabilmektedir. Bazı olgularda ultrasonografi ve diğer radyolojik yöntemlerle emşn olunmayan safra yolu taşları MRCP'de oldukça iyi görülür. Şekil 11 böyle olguyu MRCP iamjlarıyla örneklendirmektedir.



Şekil 11 Arka plan anatomik yapıların baskılandığı ağır T2 sekansında koledok içerisindeki multiple hipointens dolun defekti şeklindeki kalküller izlenmekte olup oklarla gösterilmiştir.

4.SONUÇ:

Safra yollarının non-invaziv bir yöntem olan MRCP tetkikiyle oldukça yüksek kalitede görüntülenebilmesi, safra yollarının çoğu patolojisinde tanı ve tedavi planlamasında oldukça faydalı bir durum olarak karşımıza çıkmakta ve hayati önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

1. Gazelle GS, Lee MJ, Mueller PR. Cholangiographic segmental anatomy of the liver. *Radiographics*. 1994;14:1005-1013.
2. Mortelet KJ, Ros PR. Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;177:389-394.
3. Turner MA, Fulcher AS. The cystic duct: normal anatomy and disease processes. *Radiographics*. 2001;21:3-22.
4. Taourel P, Bret PM, Reinhold C, Barkun AN, Atri M. Anatomic variants of the biliary tree: diagnosis with MR cholangiopancreatography. *Radiology*. 1996;199:521- 527.
5. Turner MA, Fulcher AS. Gallbladder and biliary tract: normal anatomy and examination techniques. In: Gore RM, Levine MS (eds). *Textbook of gastrointestinal radiology*. Philadelphia, WB Saunders, 2000;2:1250-1276.
6. Cabada GT, Sarria ODTL, Martinez-Berganza AMT. Helical CT cholangiography in the evaluation of the biliary tract: application to the diagnosis of choledocholithiasis. *Abdom Imaging*. 2002;27:61-70.
7. Toda J, Ueno E, Takada Y, Okawa T. Demonstration of normal bile duct and pancreatic duct with MR cholangiopancreatography. *Nippon Rinsho*. 1998;56:2830- 2835.
8. Lee CM, Chen HC, Leung TK, Chen YY. Magnetic resonance cholangiopancreatography of anatomic variants of the biliary tree in Taiwanese. *J Formos Med Assoc*. 2004;103:155-159.
9. Renz JF, Busuttill RW. Adult-to-adult living-donor liver transplantation: a critical analysis. *Semin Liver Dis*. 2000;20:411-424.
10. Fulcher AS, Szucs RA, Bassignani MJ, Marcos A. Right lobe living donor liver transplantation: preoperative evaluation of the donor with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:1483-1491.
11. Stockberger SM, Sherman S, Kopecky KK. Helical CT cholangiography. *Abdom Imaging*. 1996;21:98-104.
12. Kitami M, Takase K, Murakami G. Types and frequencies of biliary tract variations associated with a major portal venous anomaly: analysis with multi-detector row CT cholangiography. *Radiology*. 2006;238:156-166.
13. Tsunado M, Akaki S, Togami I, Hiraki Y. Anatomic variants of the cystic duct and cysticohepatic junction: diagnosis with MR cholangiography. *Nippon Rinsho*. 1998;56:2918-2922.
14. Macdonald DB, Haider MA, Khalili K. Relationship between vasculer and biliary anatomy in living liver donors. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;185:247-252.

15. Lee VS, Morgan GR, Lin JC. Liver transplant donor candidates: associations between vascular and biliary anatomic variants. *Liver Transpl.* 2004;10:1049-1054.

BÖLÜM 3

TIBBİ TERMINASYON VE PSİKOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER¹

Havva YEŞİLDERE SAĞLAM², Elif GÜRSOY³

1 Yesildere Sağlam H., (2022) Tıbbi Terminasyon Uygulanan Kadınlara Swanson Bakım Kuramı'na Göre Geliştirilen Mobil Destekli Eğitimin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Danışman: Prof.Dr. Elif GÜRSOY

2 Arş.Gör.Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-8311-3745) 0000-0001-8311-3745, havvayesildere@gmail.com

3 Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü [ORCID](https://orcid.org/0000-0003-0147-8682) 0000-0003-0147-8682, egursoy@ogu.edu.tr

Giriş

Gebelik ve doğum sürecinde, bazen ciddi beklenmedik maternal ve fetal komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Doğum öncesi gelişen teknoloji sayesinde fetal anomaliler daha hızlı ve kolay tespit edilebilmektedir. Herhangi bir tanıdan sonra kadınların gebeliği sürdürme veya sonlandırma olmak üzere seçeneği bulunan kadınların önemli bir kısmı gebeliğini sonlandırmayı tercih etmektedir. Tıbbi terminasyon (gebeliğin sonlandırılması); maternal ya da fetal nedenlere bağlı tıbbi zorunluluklar nedeniyle fetal canlılığın kazanılmasından önce gebeliğin sonlandırılması işlemidir. Tıbbi terminasyon gebelik haftası ilerledikçe kadınlar bebeklerine bağlandığından ve annelik duygusu geliştiğinden travmatik sonuçlara neden olabilmektedir. Gebeliği sonlandırma kararı alan bir kadın sadece fetüsü değil, çocuğu için olan hayalleri ve umutlarını kaybettiği için ani bir boşluk hissi yaşamaktadır. Bebeği ve geleceği ile ilgili planlar yapan ebeveynler kayıp sürecine girdiğinde umudu ve hayalleri yok olmaktadır. Tıbbi terminasyon sonrasında ortaya çıkan travmalar/etkiler terminasyondan sonra uzun süre devam edebilmektedir. Hatta yeni bir gebeliğe kadar da sürebilmekte gebelikte de etkilerini devam ettirmektedir. Gebelik kaybı yaşayan kadınların psikolojik değişiklikler açısından riskli bir grup olduğu bilinmektedir. Terminasyon ile gebelik kaybı yaşayanların süreci düşük, küretaj vb. gibi süreçlerden farklı olduğundan bir tanılama ve karar aşaması, sonlandırma aşamasını içerdiğinden kadınlar için zorlayıcı bir deneyimdir. Gebelik kayıpları sonrasında yapılacak bir konsültasyon, çeşitli yas reaksiyonları riski taşıyan kadınları belirlenmesinde yardımcı olacaktır. Kadınlara bu süreçte yeterli bilgilendirme ve danışmanlık yapılmasının yanı sıra süreç boyunca izlenmeleri ortaya çıkabilecek problemlerin önlenmesi açısından önemlidir.

Tıbbi Terminasyon

Tıbbi terminasyon (gebeliğin sonlandırılması); maternal ya da fetal nedenlere bağlı tıbbi zorunluluklar nedeniyle (fetal canlılığın kazanılmasından önce gebeliğin sonlandırılması işlemidir. Fetal ya da maternal endikasyonlar nedeni ile yapılan tıbbi terminasyon, rutin doğum öncesi bakım sırasında saptanan bir sorun ile komplike olan bir gebeliğin olası sonucudur (Mecdi Kaydirak & Aslan, 2021; Sénéchal et al., 2022). Gebelik sürecinde bebekte yaşamı tehlikeye atan anormalliklerin tanınması gebelik ve doğum sürecinin gidişatını değiştirerek ve tıbbi terminasyon sürecine girilmesine neden olmaktadır. Bebeğin yaşamını tehdit eden durumların varlığının yanı sıra anneye ait böbrek hastalıkları, kalp hastalıkları gibi kronik hastalıklarda tıbbi terminasyon kararının alınmasında etkili olabilmektedir (Jones et al., 2017). Gebeliğin sonlandırılma oranı 15 ila 44 yaş arasındaki 1000 kadında 11,3 veya 1000 canlı doğumda 189'dur (Steinauer et al., 2022). Batı ülkelerinde tıbbi terminasyon oranınının 20 ile 34 yaş ara-

sındaki kadınlarda daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Bu zaman dilimi, bir kadının gebe kalma olasılığının daha yüksek olduğu ve yeni doğan hastalığı veya istenmeyen çocuk doğurma durumunda kürtaj yapmak isteyebileceği en yüksek kadın doğurganlık hızı dönemine karşılık gelmektedir. Ayrıca, gönüllü gebelik sonlandırmalarının çoğu 20-24 (%34) ve 15-19 (%24) yaşlarındaki kadınlarda yapılmaktadır (di Giacomo et al., 2021).

Gebeliğin tıbbi terminasyonu, maternal veya fetal endikasyonlar nedeniyle obstetrik ve jinekolojide yaygın prosedürlerden biri olmaya devam etmektedir. Gebelik terminasyonuna ilişkin yasa ve prosedürler çerçevesinde ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte bu konuya ilişkin farklı uygulamalar bulunmaktadır. Genel olarak, ülkelerde tıbbi bir endikasyon olması durumunda gebeliğin ortalama 24. haftasına kadar gebelik sonlandırmanın yasal kabul edildiği görülmektedir (Lakhno, 2020). Ülkemizde 2827 sayılı Nüfus Planlaması Hakkındaki Kanun'un 5. Maddesine göre; gebeliğin onuncu haftası doluncaya kadar istek üzerine rahim tahliye edilebileceği belirtilmektedir. Gebelik süresi, on haftadan fazla ise annenin hayatını tehdit ettiği, edeceği veya doğacak çocuk ile onu takip edecek nesiller için ağır maluliyete neden olacağı hallerde doğum ve kadın hastalıkları uzmanı ve ilgili daldan bir uzmanın objektif bulgulara dayanan gerekçeli raporları ile tahliye edilebileceği belirtilmektedir (Nüfus Planlaması Hakkında Kanun, 1983).

Dünyada birçok ülkede gebelik sonlandırmanın yasal olup olmadığı, hangi durumlarda kabul edilebilir olduğu, kadının kendi kararı ya da eşinin de rızası olması ve bu durumun bir kadın hakkı olup olmadığı halen tartışılmaktadır. Bu konudaki tartışmalar gebeliğin sonlandırılmasının fetal ya da maternal kaynaklı nedenlerle yapılmasından, tamamen yasak olmasına veya hiçbir kısıtlama olmadan tamamen serbest olmasına kadar değişen bir yelpazede devam etmektedir. Diğer yandan tıbbi terminasyon; dinsel, sosyal, etik ve politik yönleriyle tartışılmaya devam eden bir konudur (Abiç & Vefikuluçay Yılmaz, 2019).

Tıbbi Terminasyon Sürecinin Yönetimi

Gebeliğin sonlandırılmasına ilişkin kurul tarafından karar alındığında yasal süreç kapsamında anne ve babanın rıza formunu imzalaması ve gebeliğin sonlandırılması için yazılı onay vermesi ile işlem başlatılmaktadır. Tıbbi terminasyon sürecinde, medikal veya cerrahi bir yaklaşım ya da her ikisinin kombinasyonu uygulanabilmektedir. Bu konuda yöntem seçimi, hekimin kararına, kadının tercihinine, gebelik yaşına, gebelik haftasına ve farmakolojik ajanların mevcudiyeti gibi nedenlere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir (Queensland Clinical Guideliness, 2020). Aşağıda yer alan tablolarda gebeliklerin sonlandırılması ve düşük yönetiminde uygulanan yaklaşım verilmiştir.

Ülkemizde Düşük Yönetim Rehberine göre;

- *12-14. haftadan küçük gebeliklerde kullanılacak yöntemler;* manuel veya elektrikli vakum aspirasyon, mifepriston sonrası misoprostol kullanımı, tamamlanmamış düşük vakalarında vakum aspirasyon, dilatasyon ve küretaj olarak belirtilmektedir.

- *12-14 haftadan büyük gebeliklerde kullanılacak yöntemler;* vakum aspirasyon ve forseps, mifepriston uygulaması sonrası tekrarlayan dozlarda misoprostol uygulaması, sadece misoprostol uygulaması, dilatasyon ve evokasyon olarak belirtilmektedir (Sağlık Bakanlığı Düşük Yönetim Rehberi, 2015).

Tablo 1. *Queensland Klinik Rehberi'ne göre gebelik terminasyon protokolü*

Gebelik Haftası	Uterus rüptürü riski yoksa	Uterus rüptürü riski varsa
9+0'dan 12+6 haftaya kadar	1. Gün: mifepriston 200 mg oral 2. Gün: mifepristondan 36-48 saat sonra <ul style="list-style-type: none"> • Misoprostol 800 mcg vajinal, dil altı veya bukkal • Misoprostol 400 mcg vajinal veya dil altı ile 3 saatte bir, maksimum 4 doza kadar Fetus doğmamışsa, ek misoprostol dozu veya cerrahi prosedür düşünülür.	1. Gün: mifepriston 200 mg oral 2. Gün: mifepristondan 36-48 saat sonra <ul style="list-style-type: none"> • Vajinal 200 mcg misoprostol • İlk dozdan 4 saat sonra doğum gerçekleşmezse, 4 doz için her 4 saatte vajinal, dil alı veya bukkal 200 mcg misoprostol • İlk dozdan 24 saat sonra doğum gerçekleşmezse, maksimum 4 ilave doz için her 6 saatte bir vajinal 400 mcg misoprostol • İlk dozdan 48 saat sonra doğum gerçekleşmezse, bir kadın doğum uzmanı tarafından tekrar değerlendirilerek; ♦ Misoprostol 400 mcg 6 saatte bir devam edilir veya ♦ Dinlenme günü sonrası yeniden uygulama başlatılır veya ♦ IV oksitosin veya ♦ Cerrahi doğum
13+0'dan 24+6 haftaya kadar	1. Gün: mifepriston 200 mg oral 2. Gün: mifepristondan 36-48 saat sonra <ul style="list-style-type: none"> • Misoprostol 400 mcg vajinal veya dilaltı • Misoprostol 400 mcg vajinal veya dil altı 3 saatte bir, maksimum 4 doza kadar 	♦ Misoprostol 400 mcg 6 saatte bir devam edilir veya <ul style="list-style-type: none"> ♦ Dinlenme günü sonrası yeniden uygulama başlatılır veya ♦ IV oksitosin veya ♦ Cerrahi doğum
25+0'dan 33+6 haftaya kadar	1. Gün: mifepriston 200 mg oral 2. Gün: mifepristondan 36-48 saat sonra <ul style="list-style-type: none"> • 24 saat boyunca altı doz için her 3-6 saatte bir 200 mcg vajinal veya dilaltı misoprostol 	♦ Dinlenme günü sonrası yeniden uygulama başlatılır veya <ul style="list-style-type: none"> ♦ IV oksitosin veya ♦ Cerrahi doğum

34+0 hafta ve üzeri	<p>İndüksiyon öncesi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dinoproston veya transservikal kateter <p>İndüksiyon</p> <ul style="list-style-type: none"> • Misoprostol 50-100 mcg dilaltı veya vajinal 3-6 saatte bir, 24 saat boyunca 5 doz • Uterin membranların soyularak atılması için oksitosin infüzyonu uygulanır. 	<ul style="list-style-type: none"> • Transservikal kateter • Uterin membranların soyularak atılması için oksitosin infüzyonu uygulanır. • Misoprostol veya dinoprostondan kaçınılması gereklidir.
----------------------------	--	--

Kaynak: Queensland Klinik Rehberi, 2020

Tablo 2. Türkiye 'de düşük yönetimi

Gebelik haftası	Mifepriston dozu ve kullanım yolu	Misoprostol dozu, uygulama zamanı ve kullanım yolu
9. gebelik haftasına kadar	200 mg oral (400- 600 mg kullanımı da vardır.)	48 saat sonra 800 µg (bukkal veya dilaltı veya vajinal) tek doz (Oral yol 400 µg olarak 7. haftaya kadar kullanılabilir.)
9-12. gebelik haftalarında	200 mg oral (400- 600 mg kullanımı da vardır.)	48 saat sonra 800 µg vajinal, her 3 saatte bir maksimum 4 doz olacak şekilde 400 µg (vajinal veya sublingual)
12. hafta sonrasında	200 mg oral (400- 600 mg kullanımı da vardır.)	48 saat sonra 400 µg oral veya 800 µg vajinal, takiben her 3 saatte bir maksimum 5 doz olacak şekilde 400 µg (vajinal veya sublingual)

Kaynak: Sağlık Bakanlığı Düşük Yönetim Rehberi, 2015

Tıbbi terminasyon sürecinin yönetiminde; servikal olgunlaşmanın sağlanması için mekanik ve farmakolojik yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemler aşağıda verilmiştir.

- **Servikal olgunlaşma için kullanılan mekanik yöntemler:** balon kateter (Ekstraamniotik salin infüzyonu), higroskopik servikal dilatörler (dilapan, lamicel), Amniyotomi, membranların sıyrılması.

- **Servikal olgunlaşma için kullanılan farmakolojik yöntemler:** ProstaglandinE₁ (PGE₁- Misoprostol), Prostaglandin E₂ (PGE₂ - Dinoprostol), mifetriston, oksitosin.

- **Diğer yöntemler:** Meme Stimülasyonu, histerotomi.

Fetal anormalliklerin çoğu ciddi morbidite ve mortaliteye yol açtığından, aileler gebeliğin sürdürülmesi veya gebeliğin sonlandırılması konusunda ikilem yaşarlar. Bu süreçte fetal anomali tanısı alan ebeveynlere bu döneme ve duruma ilişkin ayrıntılı bilgi verilerek ailelerin gebeliği sürdürme yada gebeliği sonlandırma konusundaki kararı bireylere bırakılmaktadır (Jones et al., 2017). Gebeliğin sonlandırılması (hem gönüllü hem de terapötik) seçimi, karar verme sürecinde çok sayıda faktör söz konusu olduğundan, kadın ve çift için karmaşık bir süreçtir. Ebeveynlerin ölü doğum veya fetal anomali gibi üzücü gerçekliğe hazırlıksız yakalanmaları ve teşhisten hemen sonra meydana gelen olayların hızı, onları savunmasız hale getirmektedir (di Giacomo et al., 2021).

Terminasyon, gebeliğin evresine bağlı olarak farklı deneyimlenebilir. Özellikle de gebelik haftası ilerledikçe kadınlar bebeklerine bağlandığından ve annelik duygusu geliştiğinden travmatik sonuçlara neden olabilmektedir (Daugirdaitė et al., 2015; Turkyilmaz et al., 2021). Birinci trimesterdeki anneler, sonlandırmadan önce genellikle fetal hareketleri hissetmezler. Bebeği ile olan ilişkileri ve bağlanma süreçleri, ikinci trimester annelerine göre daha kısa sürmektedir. Ultrason taramasındaki fetal anomaliler ilk trimesterde sadece uzman tarafından görülebilir, ancak ikinci trimesterde ebeveynler tarafından da fark edilebilir düzeyde olmaktadır. Erken dönemde gebeliğin tıbbi terminasyonu, fetüsün genel anestezi altında vakumla çıkarılmasını içerirken, ikinci trimesterde gebelik sonlandırması genellikle prostaglandin kaynaklı doğum eylemini ve olası intrauterin fetosit uygulamalarını içermektedir (Davies et al., 2005). Gebelik kaybı yaşayan kadınlar, embriyoyu, fetüsü, bebeğini değil, aynı zamanda gelecek hayallerini ve gelecekteki çocuğu için planlarını da kaybeder. Bu deneyimi de onun için travmatik bir hal almaktadır. Çünkü aynı zamanda fiziksel ağrı, doğum süreci ve kanamaya da maruz kalmaktadır (Adolfsson & Larsson, 2010).

Tıbbi Terminasyon Sürecinde Hemşirelik Bakımı

Literatür tıbbi terminasyon sürecinde kadınlara konuya ilişkin yeterli düzeyde bilgi verilmesi gerektiğini öne sürmektedir. Ancak, kadınlar bu konuda yeterince bilgilendirilmediklerini, sorularının cevapsız kaldığını ve hazırlıksız yakalandıklarını ifade etmektedir (Carlsson & Axelsson, 2017). Terminasyon sürecinde kadınların bütüncül bakımında etkin rol alan hemşirelerin terminasyon öncesi, terminasyon süreci ve terminasyon sonrası olmak üzere üç bakım alanına odaklanması ve hemşirelik bakımını sürdürmesi gereklidir. Bu süreçte uygulanan hemşirelik bakımı aşağıda verilmiştir (Hammond et al., 2022; Mueller, 1991; Queensland Clinical Guidelines, 2020; Sağlık Bakanlığı Düşük Yönetim Rehberi, 2015; Steinauer et al., 2022).

Tıbbi Terminasyon Sürecinde Hemşirelik Bakımı;

- Terminasyon öncesinde; kadının obstetrik, jinekolojik, tıbbi, cerrahi ve psikososyal alanlara odaklı öyküsü alınır. Kullanılacak yöntemler ve süreç ile ilgili bilgi verilir. Terminasyon sürecine ilişkin danışmanlık aktif bir şekilde sürdürülür. Psiko-sosyal danışmanlık sağlanır. Terminasyon sürecinde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar (ağrı, bulantı, kusma) konusunda bilgi verilir. Sorunlarla başetme yöntemleri konusunda bilgilendirme ve danışmanlık yapılır. Doğum ağrısı ile baş etme, gevşeme ve nefes egzersizleri anlatılır. Genetik inceleme ve patoloji konusunda bilgilendirme yapılır.

- Terminasyon sürecinde; yan etki izleme ve tedavi etme, ağrıyı yönetme ve hastanın duygusal durumunu yönetme olmak üzere üç bakım alanına odaklanılır. Süreç ile ilgili bilgilendirme yapılır. Kadın yaşam bulguları açısından takip edilir. Bireylerin mahremiyeti sağlanmalı, gerekli durumlarda kadın ve ailesi için sözlü ve fiziksel destek sağlanır. Ağrı, bulantı, kanama, ateş takibi yapılır. Ağrının azaltılması için nonfarmakolojik yöntemlerin kullanımı teşvik edilir.

- Terminasyon sonrası ve taburculuk süreci; Kadın yaşam bulguları ve kanama açısından takip edilir. Mesane distansiyonu açısından değerlendirilir. Mobilizasyon sağlanır. Laktasyon sürecinin baskılanmasına ilişkin bilgi verilir. Terminasyon sonrasında ortaya çıkabilecek durumlara (kanama, enfeksiyon) ilişkin bilgi verilir. Enfeksiyon riskini azaltma ve enfeksiyon bulguları konusunda bilgi verilir. Kontrasepsiyon konusunda danışmanlık verilir.

Kadının ve ailenin gereksinimleri değerlendirilerek gerekli bakım ve desteği sağlanır. Yas süreci ve baş etme konusunda gerekli bilgilendirme ve danışmanlık sağlanır. Genetik danışmanlık için yönlendirme yapılır. Taburculuk sürecinde kadının ihtiyaç duyacağı bilgileri içeren yazılı bir eğitim materyali sağlanır.

Tıbbi Terminasyon Sürecinde Psikolojik Değişiklikler

Gebelik sürecinde kadınlar sadece fiziksel düzeyde değişimler yaşamakla kalmayıp, aynı zamanda kadınlık ve annelik düşünce ve algılarının ön plana çıktığı psikolojik bir yapılanma ve uyum sürecinden geçerler; pek çok kadın, duygusal bağ kurduğu hayalinde çocuğuyla gelecek yaşamı hayal etmektedir (Atienza-Carrasco et al., 2020). Anne-bebek ilişkisi gebeliğin çok erken dönemlerinde kurulmaya başlar. Bebek zamanla annenin vücudunun bir parçası haline gelir (Cassaday, 2018). Anne-babaya fetal anomali, kromozomal bozukluklar vb nedenlerle gebeliği devam ettirme veya sonlandırmaya karar vermeleri gerektiği bilgisi verildiğinde bu duruma hazırlıklı değildirler. Bu durumdaki ebeveynler genellikle, özgür karar vermelerini engelleyen bir şok halindedir. Gebeliği sonlandırma kararı

alan bir kadın sadece fetüsü değil, çocuğu için olan hayalleri ve umutlarını kaybettiği için ani bir boşluk hissi yaşamaktadır. Bebeği ve geleceği ile ilgili planlar yapan ebeveynler kayıp sürecine girdiğinde umudu ve hayalleri yok olmaktadır (Atienza-Carrasco et al., 2020). Tıbbi terminasyon sonrasında ortaya çıkan travmalar/etkiler terminasyondan sonra uzun süre devam edebilmektedir. Hatta gebeliğe kadar da sürebilmekte gebelikte de etkilerini devam ettirmektedir (Qian et al., 2019).

Kadınların gebeliğin sonlandırılmasında karar verme aşaması, öncesinde ve sonrasında yaşadıkları sorunlar bireyler arasında farklılık gösterebilmektedir (Bucak et al., 2018). Tıbbi terminasyon sonrasında kadınlar kaçınılmaz bir şekilde yas sürecine girmektedir. Bu nedenle gebeliğin tıbbi sonrasında üzüntü, hayal kırıklığı, suçluluk, suçlama, sosyal izolasyon ve öfke gibi yas tepkileri gözlenmektedir. Ayrıca kadınlarda ortaya çıkan diğer semptomlar arasında depresif ruh hali, kaygı ve sinirlilik, uyku bozuklukları ve yeme bozuklukları, travma sonrası stres, depresyon, anksiyete, çaresizlik ve suçluluk yer almaktadır. Bu duygusal tepkilerin arasında en sık yaşananlar ise depresyon, anksiyete ve strestir (Akdag Topal & Terzioglu, 2019; Hanschmidt et al., 2018).

Tıbbi Terminasyon Sonrası Yas Süreci

Yas, bireylerin sevdikleri bir kişi ya da bir nesnenin kaybından sonra yaşadıkları ağır üzüntü durumudur. Bireyin yaşadıkları karşısında verdiği tepkidir ve bireyler arasında değişiklik gösterebilmektedir. Bu süreç kayıp sonrası yaşanan doğal bir durumdur (Çam & Tektaş, 2015; Yörük et al., 2016). Gebeliğin sonlanması kayıp sürecinin yaşanmasını ve yas sürecini de beraberinde getirebilmektedir Her birey ve ebeveyn aynı seviyede etkilenmemekle birlikte genel olarak kayıp belirtileri her çiftte görülmektedir. Elisabeth Kübler Ross yas sürecini beş aşamada tanımlamaktadır. Bu aşamalar inkâr, öfke, pazarlık, depresyon ve kabullenmedir (Kubler-Ross & Kessler, 2014). Yas sürecinde yaşanan deneyimler aşağıda verilmiştir (Kubler-Ross & Kessler, 2014; Öz, 2010).

1. İnkâr: İnkâr aşamasında kişi kaybın gerçekliğine ilişkin zihninde sorular sormaya başlamaktadır. Bu süreçte acı verici durumdan kaçınmak için birey bu tepkiyi verir. Birey, bu aşamada, “neden ben?, bu benim başıma gelmiş olamaz, hayır bu olamaz” şeklinde tepkiler verebilir.

2. Öfke: Bu aşamada birey kontrol edemediği duygularını başkalarını suçlama yolu ile kontrol altına almaya çalışmaktadır. Bu aşamada kaybın nedenine yönelik bir sorumlu aranır ve olayın nedenlerine yönelik sorgulamalar devam eder.

3. Pazarlık: Bu aşamada bireyler gerçeği değiştirme çabasına girebilir. Bu aslında ertelemeye çalışma ve gerçeği değiştirmeye çabalama sürecidir. Birey bu süreçte pişmanlık ve suçluluk duyguları içerisinde neyi

nasıl değiştirebileceği üzerinde düşünmektedir. Bu durum ve verilen tepkiler sürecin normal bir şekilde ilerlediğinin ve bireyin kabullenmeye başladığını göstermektedir.

4. Depresyon: Birey bu aşamada yaşadıklarından dolayı kendini zayıf ve güçsüz hissetmektedir. Bu konudaki farkındalık arttıkça bireyin verdiği yas tepkileri de düzelmeye başlamaktadır. Bu aşamada çaresizlik, isteksizlik gibi duygusal değişimler görülebilmektedir. Bu aşama yas sürecinde verilen normal tepkileri içerdiğinden ruhsal bir hastalık olarak düşünülmemelidir.

5. Kabullenme: Bu aşamada birey kayıpla yüzleşerek bu durumla yaşamayı öğrenmeye başlamaktadır. Artık kabullenen birey “bundan sonra ne yapabilirim?” sorusunu sorar ve yaşamını yeniden düzenlemeye başlar.

Cassaday, 2018’e göre yas sürecini yaşayan bireyde görülebilecek belirtiler; uyku bozuklukları, iştah azalması, kaygı duyguları, kayıp hissi, izolasyon, kaybın meydana geldiğine inanmayı reddetme, uyuşukluk hissi, suçluluk hissi, ağlama, üzüntü, ölen kişiyi gördüğünü veya duyduğunu hissetmek, yavaş yavaş normal hayata dönme konusunda suçluluk şeklinde belirtilmiştir. Komplike yas sürecinde ise; acı verici duyguları uzaklaştırmak, yas sürecinden kaçınma, cenazeye katılmayı reddetme, alkol veya diğer uyuşturucu maddelerin kötüye kullanılması, fiziksel şikâyetlerde veya hastalıkta artış, yoğun ruh hali değişimleri, uzun süreli izolasyon, öz bakımın ihmal edilmesi, evde veya işte sorumlulukların ihmal edilmesi gibi belirtiler görülmektedir (Cassaday, 2018).

Kadınlara tıbbi terminasyon uygulanmasından sonra destekleyici bakımın sağlanması ve bakımın yapılandırılmış bir şekilde sürdürülmesi kadınların normal bir yas sürecini tamamlamalarına yardımcı olmada büyük bir etkiye sahiptir. Literatürde yer alan çalışmalar incelendiğinde, perinatal kayıplar sonrasında uygulanan müdahalelerin yas düzeylerini düşürmede etkili olduğu görülmektedir (Adolfsson, 2011; Adolfsson & Larsson, 2010; Bamniya et al., 2018; Barat et al., 2020; Johnson & Langford, 2015; Mecdi Kaydirak & Aslan, 2021; Palas Karaca & Oskay, 2020). Literatürde yer alan çalışmalarda yas ve psikolojik semptomların azaltılması konusunda yapılan müdahalelerin olumlu etkileri göz önüne alındığında, bu süreçte kadınlar bireysel olarak değerlendirilerek ihtiyaçları dikkate alınmalıdır. Müdahale ve destek programlarının kliniklerdeki rutin bakım sistemine entegre edilmesiyle kadınların yas evrelerinin daha hızlı geçişini sağlanması ve kadının normal yaşam sürecine hızlı bir şekilde döndürülmesi sağlanabilir.

Depresyon, Anksiyete ve Stres

Perinatal kayıplar gebeliklerin %10 ila %35’inde ektopik gebelik, düşük, intrauterin fetal ölüm, fetal veya maternal endikasyonlara bağlı termi-

nasyon ve neonatal ölümler gibi nedenlerle ortaya çıkmaktadır (Davoudian et al., 2021). Beklenmeyen bir anda meydana gelmesi ve ebeveynlerin hazırlıksız yakalanması nedeniyle bu durum yıkıcı bir süreç olmakta ve uzun süre devam edebilen olumsuz duygusal ve psikolojik sonuçlara neden olmaktadır (Zareba et al., 2020). Yas kayıp sonrasında normal bir süreç olmakla birlikte beklenen normal yasin ötesinde, gebeliğin sonlandırılmasının ardından anneler yüksek düzeyde kaygı, depresyon, travma sonrası stres, evlilikte uyumsuzluk ve boşanma gibi problemler yaşamaktadırlar. Hatta bazı yas tutan ebeveynler için, perinatal kaybın psikolojik etkilerinin uzun yıllar sürebileceği belirtilmektedir (Hanschmidt et al., 2018; Hutti et al., 2013). Perinatal kayıp, ebeveynler için yıkıcı ve travmatik sonuçlara neden olabilir. Özellikle travma sonrası stres bozukluğu, depresyon, anksiyete ve kronik/karmaşık keder semptomları başta olmak üzere, kayıp sonrası kadınları çeşitli ruh sağlığı komplikasyonları açısından riske sokmaktadır (Bennett et al., 2008). Fetal anomali nedeniyle kayıp yaşayan kadınların yas, postravmatik stres ve depresyon semptomlarının olay sonrasında ortalama yedi yıl kadar sürebileceği düşünülmektedir (Hanschmidt et al., 2018). Wang ve ark.(2021) çalışmasında gebelik kaybı ya da düşük yaşayan kadınlarda genellikle travma sonrası stres bozukluğu, anksiyete, depresyon ve diğer olumsuz psikolojik sorunlar geliştiği bildirilmektedir (Wang et al., 2021). Herbert ve ark.(2022) metaanaliz çalışmasında perinatal kayıpların depresyon ve anksiyete artışı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Herbert et al., 2022)

Literatürde yer alan çalışmalarda gebelik kayıplarının ardından depresif belirtilerde artış görüldüğü belirtilmektedir. 20. gebelik haftasından sonra kayıp yaşamış, geçmişte depresyon öyküsü olan ve fetal kayıp yaşayan kadınların, kayıp sonrasında depresyon açısından yüksek risk altında olduğu bildirilmektedir (Bhat & Byatt, 2016; Robinson, 2014). Bir çalışmada kayıptan sonraki ilk haftalarda kadınların orta ila şiddetli depresif semptomlar yaşadıkları belirtilmiştir. Depresif semptomların süreç boyunca aşamalı olarak azalsa da ilk bir yıllık süreçte yüksek düzeylerde seyrettiği bildirilmektedir (Robinson, 2014). Ölü doğum yapan kadınlarda depresyon oranı %44'e ulaşmaktadır (Huberty et al., 2014). Bir çalışmada gebelik kaybı sonrasında depresyon belirtileri, kayıptan sonraki ilk birkaç hafta içinde kadınların %45-50'sinde bulunduğu belirtilmektedir (Adolfsson & Larsson, 2010). Farren ve ark 2016'nın çalışmasında kadınların %27'sinin depresyon yaşadığı belirtilmiştir (Farren et al., 2016).

Gebelik kaybı süresince ve kayıplar sonrasında kadınların anksiyete yaşadığı bilinmektedir. Fetal anomali tanısının ani ve beklenmedik doğası ve ayrıca gebeliğin terminasyonu kararı genellikle kadınlar için kaygı verici olmaktadır (Güçlü et al., 2021). Perinatal kaybın tıbbi terminasyon prosedürü ile yapılması ve sonrasında fiziksel problemler (örneğin, devam eden

kanama veya akıntı), durumun nedeni olarak altta yatan tıbbi problemler dahil kadınlarda anksiyete düzeyini artıracak birçok konu bulunmaktadır (Bhat & Byatt, 2016). Literatürde perinatal kaybın ardından kadınların %28'inin anksiyete bozuklukları açısından tanı kriterlerini karşıladıkları belirtilmektedir (Davoudian et al., 2021). Düşük yapmanın kadınlar üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalarda, kadınların önemli bir bölümünün anksiyete (%28-41) kriterlerini karşıladığını göstermiştir. Anksiyete zamanla azalsa da, genel olarak depresyondan daha belirgin bir şekilde gözlenmektedir (Farren et al., 2016). Ayrıca literatürde, anksiyete ve stresin aynı anda ortaya çıkma eğiliminde olduğu da bildirilmektedir (Kicia et al., 2015). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, perinatal kayıp yaşamının, bir sonraki gebelikte yüksek düzeyde anksiyete riskiyle sonuçlandığının altını çizmektedir. Bu anksiyete erken dönemde müdahale edilmezse, yakın zamanda tekrarlama riski bulunmaktadır (Gaudet et al., 2010). Gebelik kaybindan sonra ortaya çıkan anksiyete ve depresyon belirtileri sonraki gebelik üzerindeki etkisini inceleyen 143 kadının dahil edildiği bir çalışmada, düşük öyküsü olan gebe kadınların, düşük yapmamış gebe kadınlara kıyasla ilk üç aylık dönemlerinde gebelik ile ilgili korku ve durumluk kaygı düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (Ockhuijsen et al., 2015).

Stres; vücudun biyolojik, psikolojik ve duygusal durumundaki dengenin bozulması durumunda verdiği tepkidir. Yardım gerektiren psikolojik nitelikte bir sorundur. Perinatal kayıplar, kadınların psikolojik sağlığı üzerinde yıkıcı bir etkiye sahip olduğundan bu duruma stress de eşlik etmektedir. Zamanında müdahale edilmeyen stress normal işleyişi bozarak depresyona neden olabilir ve hatta intihar düşüncesine yol açabilmektedir (Kicia et al., 2015). Tıbbi nedenlerle gebeliğin sonlandırılması, hem kadın hem de tüm aile için uzun vadeli komplikasyonlara yol açabilecek karmaşık bir karardır. Gebeliği sonlandırılan kadınların %91 yaşadığı bu süreci önceki travmalarına benzer ya da daha stresli bulduğunu belirtmiştir (Robinson, 2014). Literatürde, perinatal kayıp yaşayan kadınların yaklaşık %20'sinin travma sonrası stres bozukluğu kriterlerini karşıladığı (Gold et al., 2016) ve canlı doğum yapan kadınlara kıyasla yedi kat daha fazla risk altında olduğu bildirilmektedir (Sun et al., 2018). Yakın zamanda yapılan bir başka meta-analiz çalışması, düşük yapma insidansının kadınlarda daha yüksek stres seviyelerine yol açacağını ortaya koymuştur (Campillo et al., 2017).

Gebelik kaybı yaşayan kadınlar yukarıdaki bilgiler doğrultusunda psikolojik değişiklikler açısından riskli bir grup olduğu görülmektedir. Terminasyon ile gebelik kaybı yaşayanların süreci düşük, küretaj vb. gibi süreçlerden farklı olduğundan bir tanılama ve karar aşaması, sonlandırma aşamasını içerdiğinden kadınlar için zorlayıcı bir deneyimdir. Bazı çiftler için bu süreç karar-kararsızlık, suçluluk, pişmanlık ve utanç gibi pek çok farklı duyguyla mücadele etmekle geçmektedir. Perinatal kaybı takiben

yas, yaygın görülen normal bir durumdur. Kadınların büyük bir kısmında başa çıkmak için herhangi bir müdahaleye ihtiyaç duyulmamasına rağmen, özellikle risk faktörleri varsa, kadınların taranmaları ve süreç boyunca izlenmeleri önemlidir. Gebelik kayıpları sonrasında yapılacak bir konsültasyon, çeşitli yas reaksiyonları riski taşıyan kadınları belirlenmesinde yardımcı olacaktır. Bu nedenle, kayıp sonrasında ikinci bir takip ziyareti son derece önemli bir konudur.

Sağlık profesyonellerinden destekleyici bakım alınması, gebelik kayıpları sonrasında ve sonraki gebelikte oldukça önemlidir (Ockhuijsen et al., 2015). Hemşireler ve sağlık personeli tarafından verilen danışmanlık ve eğitim, kayıp sonrasında gebelik ve doğum sonrası ortaya çıkabilecek psikolojik semptomların azaltılması için önerilen müdahalelerden biridir (Boryri et al., 2020). Literatürde gebelik kayıpları sonrasında, yeterli sosyal ve profesyonel psikososyal destek alan kadınların travma sonrası stres bozukluğu, depresyon, anksiyete ve kayıp sonrası patolojik yas gibi riskleri daha az yaşadığını bildirmiştir (Mecdi Kaydirak & Aslan, 2021). Bamniya ve ark.(2018) 404 kadını örnekleme dâhil ettikleri çalışmada perinatal kayıp yaşayan kadınlara yas danışmanlığı uygulanmıştır. Çalışma sonucunda kadınların birinci hafta ve altıncı haftada Perinatal yas ölçeği ve alt boyutlarından aldıkları puanlarının anlamlı bir şekilde azaldığı bildirilmiştir (Bamniya et al., 2018). Barat ve ark.(2020) 79 gebelik kaybı yaşayan kadın üzerinde destekleyici psikoterapi uyguladıkları çalışmada müdahale grubundaki kadınların perinatal yas puanları kontrol grubundaki kadınlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Barat et al., 2020). Palas Karaca ve Oskay (2020) düşük yaşayan kadınlara yönelik Swanson Bakım Kuramı'na dayalı bakım uyguladıkları çalışmasında yapılan uygulama müdahale grubunda yas, depresyon, ve anksiyete semptomlarını azaltmada önemli ölçüde daha yüksek bir pozitif etki ile sonuçlanmıştır (Palas Karaca & Oskay, 2020). Sun ve ark. (2018) fetal anomali nedeniyle terminasyon uygulanan 124 kadını dahil ettikleri, aile destek programının etkilerini inceledikleri çalışmasında depresyon ve travma sonrası stres belirtilerinin müdahale grubunda önemli ölçüde azaldığını belirtmektedir (Sun et al., 2018). Barat ve ark. (2020) çalışmasında düşük yapan kadınlara hastanede yatışının ilk 24 saatinde Kısa Destekleyici Psikoterapi uygulanması, dört aylık takipte anksiyete ve depresyon belirtilerinin azaltılmasında etkili olduğunu belirtmektedir (Barat et al., 2020). Chang ve ark (2021) tekrarlayan düşük öyküsü olan 62 kadın üzerinde empatik bakımın stres ve depresyon düzeylerini azaltmada etkili olduğunu belirtmektedir (Chang et al., 2021). Boryri ve ark (2020) 6-16. gebelik haftaları arasında spontan düşük öyküsü olan 90 gebe kadın üzerinde yaptıkları çalışmada iki hafta boyunca dört seans 60 dakikalık öz bakım eğitimi alan grupta gebelerin anksiyete ve depresyon puan ortalamaları, kontrol grubuna göre anlamlı

olarak daha düşük bulunmuştur (Boryri et al., 2020). Yapılan çalışmalarda kayıp sonrasında uygulanan müdahalelerin yas, depresyon, anksiyete ve stres gibi psikolojik semptomların azaltılmasında etkili olduğu ve kadın sağlığını iyileştirdiği görülmektedir.

Maternal ya da fetal nedenlerle tıbbi terminasyon uygulanan kadınların ihtiyaçlarına ve sorunlarına yönelik hastanelerde uygulana rutin bir bakım programı bulunmamaktadır. Terminasyon sürecinin kadın üzerindeki olumsuz fiziksel, duygusal ve psikolojik sonuçlarına rağmen, bu grup hala sağlık bakım sistemleri tarafından göz ardı edilmektedir. İlk aşamada klinikte sağlık profesyonellerinin yası psikolojik olarak etkileyen faktörleri belirleme yeteneklerini arttırmaları önemlidir. Terminasyon sonrasında bebeğini kaybeden kadınların ihtiyaçlarının belirlenmesi ve toplumda sistematik, kapsamlı, kültürel temelli müdahaleler ve bakım programları oluşturulması oldukça faydalı olacaktır. Bu aşamada sağlık presoneline önemli görevler düşmektedir. Terminasyon uygulanan kadınlarda kayıp sonrasında ortaya çıkabilecek depresyon, anksiyete ve stres tepkilerinin azaltılabilmesi ve sağlıklı bir şekilde yönetebilmesi için sosyal destek sistemleri güçlendirilmeli, kadın için ihtiyaçlarına odaklanan etkili bakım ve danışmanlık sağlanmalıdır (Cassaday, 2018; Kicia et al., 2015). Kayıp sonrasında kadınların izlem ve takiplerinin yapılması, psikolojik değişiklikler açısından riskli kadınların erken dönemde tespit edilmesi gereklidir. Danışmanlık sürecinde telefon görüşmelerinin kadınların yas tutma süreçlerinde yararlı olabileceği belirtilmektedir (Adolfsson et al., 2006). Görüşmelerin yüzyüze yapılamadığı durumlarda telefonla izlem şeklinde, web tabanlı uygulamalar aracılığıyla yada online şeklinde yapılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Abiç, A., & Vefikuluçay Yılmaz, D. (2019). Güncel Kadın Sağlığı Konuları: Etik ve Yasal Durum Nedir? *Researcher: Social Science Studies*, 7(1), 20-34.
- Adolfsson, A. (2011). Women's well-being improves after missed miscarriage with more active support and application of Swanson's Caring Theory. *Psychology Research and Behavior Management*, 4, 1.
- Adolfsson, A., Berterö, C., & Larsson, P.-G. (2006). Effect of a structured follow-up visit to a midwife on women with early miscarriage: a randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 85(3), 330-335.
- Adolfsson, A., & Larsson, P.-G. (2010). Applicability of general grief theory to Swedish women's experience after early miscarriage, with factor analysis of Bonanno's taxonomy, using the Perinatal Grief Scale. *Upsala journal of medical sciences*, 115(3), 201-209.
- Akdag Topal, C., & Terzioğlu, F. (2019). Assessment of depression, anxiety, and social support in the context of therapeutic abortion. *Perspectives in Psychiatric Care*, 55(4), 618-623.
- Atienza-Carrasco, J., Linares-Abad, M., Padilla-Ruiz, M., & Morales-Gil, I. M. (2020). Experiences and outcomes following diagnosis of congenital foetal anomaly and medical termination of pregnancy: A phenomenological study. *Journal of Clinical Nursing*, 29(7-8), 1220-1237.
- Bamniya, J. S., Bhatia, G. O., Doshi, H. U., & Ladola, H. M. (2018). Assessment of grief in mothers with pregnancy loss and role of post bereavement counselling: a prospective study. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 7(4), 1347-1351.
- Barat, S., Yazdani, S., Faramarzi, M., Khafri, S., Darvish, M., Rad, M. N., & Asnafi, N. (2020). The effect of brief supportive psychotherapy on prevention of psychiatric morbidity in women with miscarriage: A randomized controlled trial about the first 24-hours of hospitalization. *Oman Medical Journal*, 35(3), e130.
- Bennett, S. M., Litz, B. T., Maguen, S., & Ehrenreich, J. T. (2008). An exploratory study of the psychological impact and clinical care of perinatal loss. *Journal of Loss and Trauma*, 13(6), 485-510.
- Bhat, A., & Byatt, N. (2016). Infertility and perinatal loss: when the bough breaks. *Current psychiatry reports*, 18(3), 1-11.
- Boryri, T., Navidian, A., & Zehi, F. H. (2020). Assessing the effect of self-care education on anxiety and depression among pregnant women with a history of spontaneous abortion. *Journal of Education and Health Promotion*, 9.
- Bucak, F. K., Toker, E., & Asoğlu, M. (2018). Terapötik abortus uygulanan kadınların durumluk-sürekli anksiyete düzeyleri ve ilişkili faktörler. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 5(4), 256-263.

- Campillo, I. S. L., Meaney, S., McNamara, K., & O'Donoghue, K. (2017). Psychological and support interventions to reduce levels of stress, anxiety or depression on women's subsequent pregnancy with a history of miscarriage: an empty systematic review. *BMJ Open*, 7(9), e017802.
- Carlsson, T., & Axelsson, O. (2017). Patient information websites about medically induced second-trimester abortions: a descriptive study of quality, suitability, and issues. *Journal of medical Internet research*, 19(1), e6380.
- Cassaday, T. M. (2018). Impact of pregnancy loss on psychological functioning and grief outcomes. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 45(3), 525-533.
- Chang, S.-C., Kuo, P.-L., & Chen, C.-H. (2021). Effectiveness of empathic caring on stress and depression for women with recurrent miscarriage: A randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract*, 43, 101367.
- Çam, O., & Tektaş, P. (2015). Gebelik kaybında hemşirelik yaklaşımı. *Uluslararası Hakemli Kadın Hastalıkları Ve Anne Çocuk Sağlığı Dergisi*, 6, 105-122.
- Daugirdaitė, V., van den Akker, O., & Purewal, S. (2015). Posttraumatic stress and posttraumatic stress disorder after termination of pregnancy and reproductive loss: a systematic review. *J Pregnancy*, 2015.
- Davies, V., Gledhill, J., McFadyen, A., Whitlow, B., & Economides, D. (2005). Psychological outcome in women undergoing termination of pregnancy for ultrasound-detected fetal anomaly in the first and second trimesters: a pilot study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 25(4), 389-392.
- Davoudian, T., Gibbins, K., & Cirino, N. H. (2021). Perinatal loss: the impact on maternal mental health. *Obstetrical gynecological survey*, 76(4), 223-233.
- di Giacomo, E., Pessina, R., Santorelli, M., Rucco, D., Placenti, V., Aliberti, F., Colmegna, F., & Clerici, M. (2021). Therapeutic termination of pregnancy and women's mental health: Determinants and consequences. *World Journal of Psychiatry*, 11(11), 937.
- Farren, J., Jalmbrant, M., Ameye, L., Joash, K., Mitchell-Jones, N., Tapp, S., Timmerman, D., & Bourne, T. (2016). Post-traumatic stress, anxiety and depression following miscarriage or ectopic pregnancy: a prospective cohort study. *BMJ Open*, 6(11), e011864.
- Gaudet, C., Séjourné, N., Camborieux, L., Rogers, R., & Chabrol, H. (2010). Pregnancy after perinatal loss: association of grief, anxiety and attachment. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 28(3), 240-251.
- Gold, K. J., Leon, I., Boggs, M. E., & Sen, A. (2016). Depression and posttraumatic stress symptoms after perinatal loss in a population-based sample. *Journal of Women's Health*, 25(3), 263-269.
- Güçlü, O., Şenormancı, G., Tüten, A., Gök, K., & Şenormancı, Ö. (2021). Fetal Anomali Nedeniyle Gebeliğin Terminasyonu Sonrasında Perinatal Yas ve

İlişkili Faktörler: Bir Yıllık İzlem Çalışması. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 58(3), 221-227.

- Hammond, C., Steinauer, J., & Falk, S. (2022). Overview of second-trimester pregnancy termination- UpToDate. In: Wolters Kluwer.
- Hanschmidt, F., Treml, J., Klingner, J., Stepan, H., & Kersting, A. (2018). Stigma in the context of pregnancy termination after diagnosis of fetal anomaly: associations with grief, trauma, and depression. *Archives of women's mental health*, 21(4), 391-399.
- Herbert, D., Young, K., Pietrusińska, M., & MacBeth, A. (2022). The mental health impact of perinatal loss: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 297, 118-129.
- Huberty, J., Leiferman, J. A., Gold, K. J., Rowedder, L., Cacciatore, J., & McClain, D. B. (2014). Physical activity and depressive symptoms after stillbirth: informing future interventions. *BMC pregnancy and childbirth*, 14(1), 1-8.
- Hutti, M. H., Armstrong, D. S., & Myers, J. (2013). Evaluation of the perinatal grief intensity scale in the subsequent pregnancy after perinatal loss. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 42(6), 697-706.
- Johnson, O. P., & Langford, R. W. (2015). A randomized trial of a bereavement intervention for pregnancy loss. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 44(4), 492-499.
- Jones, K., Baird, K., & Fenwick, J. (2017). Women's experiences of labour and birth when having a termination of pregnancy for fetal abnormality in the second trimester of pregnancy: A qualitative meta-synthesis. *Midwifery*, 50, 42-54.
- Kicia, M., Skurzak, A., Wiktor, K., Iwanowicz-Palus, G., & Wiktor, H. (2015). Anxiety and stress in miscarriage. *Polish Journal of Public Health*, 125(3).
- Kubler-Ross, E., & Kessler, D. (2014). *On grief and grieving: Finding the meaning of grief through the five stages of loss*. Simon and Schuster.
- Lakhno, I. V. (2020). Historical review and modern trends in the prevention of unwanted pregnancy. In I. V. Lakhno (Ed.), *Induced Abortion and Spontaneous Early Pregnancy Loss Focus on Management* (pp. 5-12).
- Mecdi Kaydirak, M., & Aslan, E. (2021). Efficacy of nursing support in the pre- and postmedical termination of pregnancy phases: A randomized study. *Omega*, 30222819877791.
- Mueller, L. (1991). Second-trimester termination of pregnancy: Nursing care. *Journal of Obstetric, Gynecologic, Neonatal Nursing*, 20(4), 284-289.
- Nüfus Planlaması Hakkında Kanun. (1983). 2827 Sayılı Nüfus Planlaması Hakkında Kanun.
- Ockhuijsen, H. D., van den Hoogen, A., Boivin, J., Macklon, N. S., & de Boer, F. (2015). Exploring a self-help coping intervention for pregnant women with a miscarriage history. *Applied Nursing Research*, 28(4), 285-292.

- Öz, F. (2010). *Sağlık Alanında Temel Kavramlar*. Mattek Matbaacılık.
- Palas Karaca, P., & Oskay, Ü. (2020). Effect of supportive care on the psychosocial health status of women who had a miscarriage. *Perspectives in Psychiatric Care*, 1-10.
- Qian, J., Yu, X., Sun, S., Zhou, X., Wu, M., & Yang, M. J. M. (2019). Expressive writing for Chinese women with foetal abnormalities undergoing pregnancy termination: An interview study of women's perceptions. *79*, 102548.
- Queensland Clinical Guideliness, Q. G. (2020). *Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline. Termination of Pregnancy. Guideline No. MN19.21-V5- R24*. Retrieved from <http://www.health.qld.gov.au/qcg>
- Robinson, G. E. (2014). Pregnancy loss. *Best Practice Research Clinical Obstetrics Gynaecology*, 28(1), 169-178.
- Sağlık Bakanlığı Düşük Yönetim Rehberi. (2015). *Düşük Yönetim Rehberi*
- Sénéchal, M., Taillefer, C., & Payot, A. (2022). The medical process in pregnancy terminations for fetal anomaly: An analysis of counselling and bereavement. *Journal of Obstetrics Gynaecology Canada*, 44(1), 54-59. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.06.015>
- Steinauer, J., Barbieri, R., & Chakrabarti, A.(2022). Overview of pregnancy termination UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/overview-of-pregnancy-termination?sectionName=PREPROCEDURE%20EVALUATION&topicRef=14194&anchor=H3&source=see_link#H1278446806
- Sun, S., Li, J., Ma, Y., Bu, H., Luo, Q., & Yu, X. (2018). Effects of a family-support programme for pregnant women with foetal abnormalities requiring pregnancy termination: A randomized controlled trial in China. *International Journal of Nursing Practice*, 24(1), e12614.
- Turkyilmaz, G., Atan, Y. S., Erturk, E., & Turkyilmaz, S. (2021). Psychological reactions in women with pregnancy termination due to fetal anomaly. *Gynecology Obstetrics Reproductive Medicine*, 27(3), 202-206.
- Wang, Y., Meng, Z., Pei, J., Qian, L., Mao, B., Li, Y., Li, J., Dai, Z., Cao, J., & Zhang, C. (2021). Anxiety and depression are risk factors for recurrent pregnancy loss: a nested case-control study. *Health and Quality of Life Outcomes*, 19(1), 1-9.
- Yörük, S., Türkmen, H., Yalnız, H., & Nebioğlu, M. (2016). Gebelikte yas, kayıp ve ebelik. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(3), 207-212.
- Zareba, K., La Rosa, V. L., Ciebiera, M., Makara-Studzińska, M., Commodari, E., & Gierus, J. (2020). Psychological effects of abortion. An updated narrative review. *Eastern Journal of Medicine*, 25(3), 477-483.

BÖLÜM 4

DIŞ HEKİMLİĞİNDE TELE DIŞ HEKİMLİĞİNİN ROLÜ

Alper KAPTAN¹, Burçin AVCP²

1 Dr. Öğr. Üyesi Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye ORCID No:0000-0001-5773-8522

2 Arş. Gör. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Sivas ORCID No:0000-0002-2066-0204

Tele sağlık Tele sağlık, sağlık hizmetlerinin sağlanması ve sağlık hizmetleri bilgilerinin mesafeler arasında değiş tokuş edilmesi şeklinde tanımlanmıştır. “Tele” öneki Yunancada “uzak” kelimesinden türemiştir. Tele sağlık hem hastalıkların yönetimini hem de bakıma erişimi iyileştirmek için vaka yönetimi ve izlemeye yardımcı olmak üzere tasarlanmıştır (Daniel & Kumar, 2014) . Telesağlık, sağlık bakımını iyileştirmeler için harcanan mali kaynakların bu hedefe ulaşılmasına katkıda bulunmaktadır ancak yaygın olarak benimsenmesi hem politika hem de uygulama engelleri tarafından büyük ölçüde engellenmiştir. Bu hedefe ulaşmak için Tele Dış Hekimliği teknolojisine ilişkin bir dizi yanlış anlamının düzeltilmesi gerekmektedir. Tele sağlık, özellikle de mobil teknoloji, mobil bağlantı, dijital fotoğrafçılık yeteneklerinin geliştirmesi ve akıllı telefonların hesaplama gücü sayesinde kullanıcılarına veri işleme, depolama ve aktarım gibi birden çok görevi yerine getirme ve düşük maliyetli erişim sağlayan çekici bir yeniliktir (Estai et al., 2020) .

Tele Dış Hekimliği, ağız sağlığını iyileştirme geniş hedefi ile ağız bakımı, konsültasyon, eğitim ve halkın bilinçlendirilmesi amacıyla sağlık bilgi teknolojisi ve telekomünikasyonun kullanılmasıdır. Pek çok tıbbi branşında olduğu gibi, Tele Dış Hekimliği uygulamaları da giderek artmıştır. Tele Dış Hekimliği, ortodonti, endodonti, ağız cerrahisi, periodontoloji ve diş hekimliği halk sağlığı gibi genel ve özel uygulamalarda kullanılmaktadır. Tele Dış Hekimliğinin en büyük faydası, sağlık hizmetlerinde eşitsizliklerin azaltılması, uzmanlara daha fazla erişim ve zamanında ağız bakımının sağlanması potansiyelidir (Ignatius, Mäkelä, Happonen, & Perälä, 2006; Summerfelt, 2011) . Bu uygulamalar ile ağız sağlığı hizmetlerine erişimi iyileştirme, ağız sağlığı hizmetlerinin sunumunu iyileştirme ve maliyetlerini düşürme becerisine sahiptir (Golder & Brennan, 2000). Aynı zamanda kırsal ve kentsel topluluklar arasında ağız sağlığı hizmetindeki eşitsizlikleri ortadan kaldırma potansiyeline de sahiptir (Reddy, 2011) . Tele Dış Hekimliği, kırsal-kentsel sağlık ayrımını kapatmanın en ucuz ve en hızlı yolu olabilir. Bilgi ve iletişim teknolojisi alanındaki büyük ilerlemeleri hesaba katan Tele Dış Hekimliği, özel sağlık hizmetlerini dünyanın en ücre köşelerine taşımaya yardımcı olabilir (Bagchi, 2006).

Tarihçe

İlk Tele Dış Hekimliği kavramı, Baltimore’daki Westinghouse Electronics Systems Group tarafından finanse edilen 1989 tarihli bir konferansta kullanılmıştır (Jampani, Nutalapati, Dontula, & Boyapati, 2011). Tıbbi hizmetlerin bir alt uzmanlık alanı olan Tele Dış Hekimliği uygulamasının ortaya çıkışı, hasta bakımını, diş eğitimi ve diş hekimleri ile diş laboratuvarları arasındaki iletişimi geliştirmeyi amaçlayan Birleşik Devletler Ordusu Tam Dış Erişimi (1994) askeri projesine bağlanmıştır (Sanjeev & Shushant, 2011). Bu sayede ilk Tele Dış Hekimliği, 100 milden fazla uzaklıkta bu-

lunan diş hekimleri ile istişarede bulunarak askerler üzerinde gerçekleştirilmiştir (Sanjeev & Shushant, 2011). Bu proje, Tele Diş Hekimliğinin toplam hasta bakım maliyetlerini düşürdüğünü, diş bakımını uzak ve kırsal alanlara genişlettiğini göstermiştir (Mihailovic, Miladinovic, & Vujicic, 2011). Teknoloji ilerledikçe, Tele Diş Hekimliği için yeni fırsatlar ortaya çıkmıştır. Mevcut olan teknolojiler, diş bakımı sunumunun dinamiklerini değiştirmeye başlamıştır.

Tele Diş Hekimliği Alt Birimleri

Telekonsültasyon Tele Diş Hekimliğinin en yaygın biçimi, hastaların veya diş hekimlerinin telekomünikasyon kullanarak diş uzmanlarından konsültasyon istediği yöntemdir. Telekonsültasyonun birinci basamak sağlık kuruluşlarından daha üst sağlık kuruluşlarına sevk sayısını % 45 oranında azalttığı gösterilmiştir (Bavaresco, Hauser, Haddad, & Harzheim, 2020).

Teletriyaj Teletriyaj, hasta semptomlarının uzmanlar tarafından akıllı telefon aracılığıyla güvenli, uygun ve zamanında giderilmesini içermektedir.

Uzaktan izleme Hastalarda hayati belirtilerin ve / veya biyokimyasal değişkenlerin düzenli olarak uzaktan izlenmesidir. Uzaktan izleme ile tedavi sonuçlarının ve hastalığın ilerlemesinin düzenli takibi sık fiziksel ziyaretleri azaltmıştır (Mariño & Ghanim, 2013).

Tele Diş Hekimliğinde Kullanılan İletişim Yöntemleri

Gerçek zamanlı konsültasyon (Senkron) Bazen “gerçek zamanlı” veya “video konferans” olarak adlandırılan aynı zamanlı etkileşimler, farklı yerlerdeki bir diş hekimi ile bir hasta arasında veya diş hekimlerinin kendi aralarında gerçek zamanlı bir konuşma gerektiğinde yararlı olmuştur. Canlı ve iki yönlü bir etkileşimdir.

Yükle ve İlet (Asenkron) Yükle ve ilet terimi, bugün yaygın olarak kullanılmasına rağmen, kayıtların bir konumda yüklenip başka bir konuma iletilmesi nedeniyle ortaya çıkan daha eski bir terimdir. Hekim yüklenen görüntülere dayanarak konsültasyon ve tedavi planlaması yapmaktadır. Hasta konsültasyon sırasında mevcut değildir.

Mobil Sağlık (mHealth) Mobil sağlık, akıllı telefonlar, tabletler, akıllı ses asistanları ve bilgisayarlar gibi mobil iletişim cihazlarının desteklediği bilgi paylaşımı, eğitim ve hasta izleme sistemlerini içermektedir. Dental fotoğrafçılıkta bir akıllı telefon kamerasının kullanılması, teşhisi doğrulamak ve kişiye özel tedavi planı hazırlamak amacıyla kullanılabilen ameliyat öncesi ağız sağlığı durumunun temelini kaydetmek için yararlı olabilir. Akıllı telefonlar geniş çapta taşındıkları ve herhangi bir zamanda kullanılabilirler için, hasta merkezli bakım sunumunu iyileştirmek için bakım noktası cihazları olarak kullanılabilirler (Estai et al., 2020). Alsha-

ya ve ark. (AlShaya, Assery, & Pani, 2020) yürütmüş olduğu bir çalışmada karma dişlenme dönemindeki çocukların diş çürüklerinin tanı ve tedavi planlamasında mobil Tele Diş Hekimliğinin güvenilirliğini test etmiştir. Bu çalışma özgüllükten daha fazla duyarlılık göstermiştir. Bu çalışma sonucunda Tele Diş Hekimliğinin güvenilirliği, süt dişlerinde kalıcı dişlere göre daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak radyograflar olmadan Tele Diş Hekimliği kullanımını klinik muayene kadar doğru olmasa da, mobil Tele Diş Hekimliği çocuklarda çürüklerin ilk teşhisi için kabul edilebilir güvenilirlik sunmuştur (AlShaya et al., 2020).

Avantajları: Tele Diş Hekimliği, uzak kliniklerde diş hekimleri için uzun mesafeli teorik ve klinik eğitim, uygulamalı eğitim sağlamak için engelleri veya bölgeler arası uzaklığı, seyahat süresini aşmaya yardımcı olmak için benzersiz bir yol sağlamıştır (Sanjeev & Shushant, 2011). Hizmet maliyetlerini düşüren ve bakım kalitesini artıran uzman danışmanlığının bulunmadığı kırsal ve kentsel yetersiz hizmet alanlarında uygulaması son derece önemlidir ve büyük değer taşımaktadır (Chhabra, Chhabra, Jain, Kaur, & Bansal, 2011). Telesahlik kullanımının sonuçları, diş hekimliğinin daha büyük sağlık hizmeti sunum sistemine entegrasyonunu geliştirecek olan meslekler arası iletişimi arttırmıştır (Bhambal, Saxena, & Balsaraf, 2010). Hasta danışmada ikinci görüşler, ön yetkilendirmeler ve diğer sigorta gereksinimleri, diş problemlerinin gerçek görüntülerinin kullanılmasıyla neredeyse anında çevrimiçi olarak karşılanmış ve böylece geleneksel diş bakımı daha verimli hale getirilmiştir (Chhabra et al., 2011). Diş hekimliği okulları için etkileşimli video konferans, eğitici ve öğrenciler arasında etkileşim ve geri bildirim sağlayan hasta bilgilerinin (hastanın varlığı olsun veya olmasın) değerlendirilmesine olanak tanımıştır (Chhabra et al., 2011).

İletişim teknolojisindeki gelişmelerin faydaları

- Bir ağız sağlığı uzmanına daha hızlı erişim.
- Hastalar için artan rahatlık ve zaman tasarrufu.
- Özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki sosyoekonomik kısıtlamalar ve özelleşmiş hizmetlerin kent merkezlerinde merkezileştirilme eğilimi gibi faktörler nedeniyle daha önce reddedilen, bölgeler arasında ve içinde bakıma erişim hakkının iyileştirilmiş olması.
- Birinci, ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetleri arasında daha iyi erişim.
- İyileştirilmiş bakım kalitesi.
- Gelişmiş mesleki eğitim.
- Tarama programlarının kalite kontrolü.
- Düşük sağlık bakımı maliyetleri.

Dezavantajları ve Limitasyonları: Bir tele sağlık uygulamasının temellerini oluşturmaya çalışırken hesap verebilirlik, lisans, yargı yetkisi, sorumluluk, mahremiyet, onaylar ve yanlış uygulama çok önemli hususlardır. Ülke çapında bir Tele Dış Hekimliği uygulamasının önündeki en önemli engel, bölgeler bazında lisanslama sistemidir (Summerfelt, 2015). Tele Dış Hekimliği rolünü ve sorumluluklarını açıklığa kavuşturacak bir kanun yoktur.

Tele Dış Hekimliğinin benimsenmesinin önündeki engeller

- Tüm konsültasyonu gerçekleştirememesi
- Hastaların ve sağlık profesyonellerinin azalan güveni
- Sağlık çalışanlarının ihtiyaç duyduğu bilgi ve becerilerin değiştirilmesi ve ergonomik konular

• Sağlık bilgilerinin kalitesiyle ilgili sorunlar

• Örgütsel ve bürokratik engeller

Örgütsel ve bürokratik engeller

- Altyapı planlama ve geliştirme
- Telekomünikasyon düzenlemeleri
- Teletıp hizmetleri için geri ödeme bulunmaması veya tutarsız politikalar

• Mesleki faaliyetleri düzenleyen, bakım kalitesinin sağlanmasına ilişkin çatışan çıkarılara dayalı lisans ve yetki verme, eyalete veya ülkeye göre değişebilen sağlık politikalarının uygulanması.

• Basılı kayıtlara kıyasla hasta bilgilerine yetkisiz erişim riskinin artması nedeniyle gizlilik.

Dış Hekimleri arasında Tele Dış Hekimliğini benimsemekte yavaş olmasının nedenleri

• Çoğu teletıp uygulamasının etkinliği veya maliyet etkinliği konusunda henüz kanıt olmaması

• Sağlık çalışanlarının rolü ve durumuna yönelik algılanan tehdit gibi algılanması

• Ürün ve teknolojilerin pazara bağlı terk edilme riskiyle birlikte, kullanıcı odaklı olmaktan ziyade, teletıpın pazar odaklı olması

• Hızlı teknolojik gelişmelerden kaynaklanan teknolojik eskime korkusu

• Kullanıcıların bilgi ve becerilerine dikkat eksikliği

- Kabul edilen standartların eksikliği

Etik ve Hususi Konular

Diş hekimliği bilgilerinin gizliliği ile ilgili endişeler, tıbbi geçmiş ve kayıtların aktarılmasının yanı sıra bilgisayarlarda depolanan elektronik bilgilerin genel güvenlik sorunlarından kaynaklanmaktadır. Telekomünikasyon kullanacak hekimler, hasta mahremiyetinin yetkisiz kişiler tarafından tehlikeye atılmamasını sağlamak için azami özen göstermelidir. Bununla birlikte, hastalara bilgilerinin elektronik olarak aktarılacağı ve güvenliği sağlamak için azami çabaya rağmen bilgilerin ele geçirilme olasılığı olduğu konusunda bilinçlendirilmelidir (Chang et al., 2003). Hastaları, verilerinin potansiyel aktarımı konusunda bilgilendirmenin doğru yöntemi hakkında da endişeler ortaya çıkabilir. Teletıpta bilgilendirilmiş onam, standart, geleneksel bir onam formunda bulunan her şeyi kapsamalıdır. Hastaya, ilgili teknolojinin başarısızlığına bağlı olarak doğasında var olan yanlış tanı ve / veya tedavi riski konusunda bilgi verilmelidir (Golder & Brennan, 2000). Teletıp uygulamasında tıp hukuku ve telif hakkı konuları da dikkate alınmalıdır (G. Wallace, 2001). Bu sorunlar, öncelikle iyi tanımlanmış standartların eksikliğinden kaynaklanmıştır (Golder & Brennan, 2000). Şu anda, bilgi veya değişimin kalitesini, güvenliğini, verimliliğini veya etkililiğini sağlamak için hiçbir yöntem yoktur. Elektronik ticaretle ilgili mahremiyet ve güvenlik konularının yanı sıra ücretlendirme, mali ve vergilendirme sorunları vardır. Ruhsat verme, yargı yetkisi ve yanlış uygulama gibi yasal konuların çoğu, çeşitli hükümetlerin yasama veya yargı organları tarafından henüz kesin olarak kararlaştırılmamıştır (Sanders & Bashshur, 1995).

Tele Diş Hekimliğinin Diş hekimliğinde Kullanımı

Diş çürüğü, salgın boyutlarına ulaşmış kronik bir hastalıktır (García-Cortés et al., 2014). Son otuz yılda gelişmiş ülkelerde ağız hastalıklarının azaltılmasında kaydedilen önemli ilerlemeye rağmen, diş çürükleri, özellikle dezavantajlı kişiler ve uzak bölgelerde yaşayan insanlar arasında önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (Estai, Kanagasam, Tennant, & Bunt, 2018). Uzmanlar büyük kasaba ve şehirlerde yoğunlaşma eğilimindedir (AlShammery, 2016). Diş hekimliği iş gücündeki bu yanlış dağılımın bir sonucu olarak, birçok kırsal ve uzak topluluk, tedavi edilmemiş ağız hastalıklarına yol açacak şekilde yetersiz hizmet alacaktır (Estai et al., 2017). İş gücü kıtlığı, seyrek nüfuslu bölgeler, finansman zorlukları ve teknolojinin azalan maliyeti ve ilerlemeleri teletıp hizmetlerinin benimsenmesine olan ilginin artmasıyla sonuçlanmıştır (Bradley, Black, Noble, Thompson, & Lamey, 2010).

Bir tele-sağlık hizmeti sunum modeli, diş hekimliğinde, özellikle veri toplamayı, sağlığı geliştirme ve taramayı kolaylaştıran rol ikamesine uy-

gundur. Tarama düzeyinde, kullanıcı dostu bir mobil teknoloji kullanan eğitilmiş öğretmenler veya okul personeli, daha sonra bir diş hekimi uzmanı tarafından uzaktan değerlendirilmek üzere okul çocuklarından dijital verilerin toplanmasına yardımcı olabilir. Yeterli kanıt, eğitilmiş diş dışı sağlık personelinin ağız sağlığının teşviki ve taramasına dahil edilmesinin faydalı olduğunu göstermiştir (De Silva et al., 2016; Sankaranarayanan et al., 2005). Tele sağlığın kullanımı, sağlık hizmetlerine erişimi olmayan veya kısıtlı erişimi olan kırsal nüfus için ideal olabilir (Bradford, Caffery, & Smith, 2016).

Düzeltilici olarak geliştirilen bir teletıp konsültasyon sistemi merkezi, geleneksel diş hekimliği randevularının maliyetini düşürmek amacıyla, telekonsültasyonların merkezdeki yetkililer tarafından iyi bir şekilde karşılandığını göstermiştir. Verileri bir yerden bir yere taşımak, doktorları veya hastaları taşımaktan daha ucuz ve daha erişilebilirdir (Rollert, Strauss, Abubaker, & Hampton, 1999). Telefonla koruyucu tavsiye vermek, hastaların ilk muayeneden önce tedavi planlarının koruyucu aşamasını tamamlamalarına olanak tanır. Diyet günlükleri önceden e-postayla gönderilebilir ve hastalar çevrimiçi ağız hijyeni kaynaklarına yönlendirilebilir (C. K. Wallace, Schofield, Burbridge, & O'Donnell, 2021). İlk telefon randevusunda koruyucu tavsiyeyi pekiştirerek, bu, hastanın aktif bir ağız hastalığı durumundan aktif olmayan bir duruma geçişine destek olmadan yararlı bir görev görür. Bu, özellikle yüz yüze temasın kısıtlı olduğu bir ortamda hem birincil hem de ikincil bakım ile tamamlanabilir. Birçok diş hekimi hemşiresi ağız sağlığı eğitimi konusunda eğitimlidir ve bu nedenle tele diş hekimliği önleme randevularıyla klinisyenleri de destekleyebilir.

Diş çürükleri tedavi edilmezse, maliyetli tedavi gerektiren ciddi sonuçlar doğurabilmektedir. Diş çürükleri ağrı, sepsis ve bozuk yeme, içme ve uyku düzeni gibi fiziksel ve psikososyal sonuçlara yol açabilir. Kötü ağız sağlığı, bir çocuğun gelişimi üzerinde, ortalamanın altında boy, kilo ve baş çevresi ve okula devamsızlık dahil önemli bir etkiye sahip olabilir. Günümüzde diş bakımına olan talep ve bununla birlikte toplam maliyet artmaktadır. Pediatrik ağız sağlığındaki büyük iyileşmeye rağmen, bazı çocuk alt grupları hala daha yüksek seviyelerde diş çürüklerinden muzdariptir. Coğrafi ve sosyo-ekonomik engeller ve diş sağlığı hizmetlerine erişim eksikliği, çocuklarda kötü ağız sağlığının yaygın nedenleri arasındadır. Bazı çalışmalar, dijital görüntülerin özellikle diş çürüğünün erken teşhisinde diş hastalıklarını taramada potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. Bu yöntemin okul öncesi çocuklarda çürükleri tespit etmede etkili olduğu açıklanmıştır (D. T. Kopycka-Kedzierawski, Bell, & Billings, 2008). Diş taşı, diş eti iltihabı ve diş kırıklarının yanı sıra maloklüzyonların varlığı da çocuklarda erişilebilir ve düşük maliyetli teknolojiler kullanılarak uzaktan teşhis edilmiştir (Adlassnig, 2009).

Çocuk Diş Hekimliğinde Tele Diş Hekimliği aracılığıyla bazı hastalar dişlerin gecikmeli sürmesi veya dişlerin pul pul dökülmesi için uzman çocuk diş hekimine sevk edilebilir. Ancak sevkten ilk randevuya kadar geçen bekleme süresinde bu dişler doğal olarak sürebilir veya düşebilir. Bu nedenle, ilk uzaktan görüntülü görüşme veya fotoğraflık değerlendirme, daha fazla uzman değerlendirmesinin gerekli olup olmadığını veya hastanın güvence altına alınıp taburcu edilip edilemeyeceğini belirlemeye yardımcı olabilir. ***Tele Diş Hekimliği, kesin tedaviye başlamadan önce süt dişlerinin dökülmesini bekleyen ortodontistler için de faydalı olabilir. Tele Diş Hekimliği tarafından izlenebilecek diğer gelişimsel durumlar arasında infraoklüze dişler, natal dişler ve sürme kistleri sayılabilir.***

Ortodontik tedavide , lastik ligatür değiştirilmesi, ortodontik apareyden kaynaklanan tahriş gibi küçük acil durumlar, ortodonti alanında telekomünikasyon ile çözülebilir, böylece diş muayenehanesine ziyaretler sınırlandırılabilir (Bradley, 2010). Gerekirse, ortodontist tele-danışmanlar, dijital bir hasta modeli kullanarak bir ortodontik tedavi planı ve programının oluşturulmasına uzaktan da katılabilirler (Bauer, 2001). Berndt ve arkadaşlarının çalışmasında, yeterince hazırlıklı genel diş hekimleri tarafından sağlanan ve tele-diş hekimliği aracılığıyla ortodonti uzmanları tarafından uzaktan denetlenen Önleyici ortodontik tedavilerin, bir ortodontiste sevk mümkün olmadığı durumlarda, imkanları kısıtlı çocuklarda maloklüzyonların şiddetini azaltmak için uygun bir yaklaşım olduğunu göstermiştir (Berndt, 2008).

Ağız Diş ve Çene Cerrahisi bölümünde ağız içi enfeksiyonlar ve apseler için reçeteli ilaçlar da basit telekomünikasyon veya video konferans yardımı ile yapılabilir (Torres-Pereira, 2008). Duka ve ark. , gömülü üçüncü azı dişlerinin tedavisi için teletıpın pratik kullanılabilirliğini araştırmış ve teletıp yaklaşımıyla desteklenen gömülü veya yarı etkilenmiş üçüncü azı dişlerinin tanısal değerlendirmesinin, klinik tanının gerçek zamanlı değerlendirmesine eşit olduğu sonucuna varmıştır (Duka, 2009).

Periodontolojide fırçalama teknikleri, diş ipi kullanma tekniği, diş arası temizleme yardımcılarının kullanımı, kimyasallar dahil olmak üzere ağız hijyeni talimatlarını iletme için son derece etkili bir görsel-işitsel yardımcı olabilir. Hastanın eğitimi ve motivasyonunda kullanılabilir ayrıca plak kontrol yöntemleri vb. durumlarda kullanılabilir. Elde edilen radyografiler aracılığıyla peri implantitis için dental implantların değerlendirilmesinde tercih edilebilir. Periodontitis ve sistemik sağlık arasındaki ilişki ve kötü ağız hijyeninin kardiyovasküler hastalık, solunum yolu hastalıkları, diabetes mellitus, serebrovasküler komplikasyonlar, gebelikle ilgili komplikasyonlar gibi birçok sistemik bozukluğa nasıl yol açabileceğinin hastalara uzaktan güzel bir şekilde anlatılabileceği konusunda farkındalığı artırmak, zamandan, randevu sayısından ve ulaşımından tasarruf sağlar.

Endodontide ise çürüklerin tespiti, elde edilen radyografiler aracılığıyla periapikal lezyonların yorumlanması, apseler için ilaç reçete edilmesi, bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim (CAD-CAM) sistemleri kullanılarak kronların hazırlanması Tele Diş Hekimliğinin bu alandaki başlıca kullanımlarından birkaçıdır. Baker ve arkadaşları lokal olarak görüntülenen görüntüler (bir görüntüleme kutusu kullanılarak) ile video konferans sistemi aracılığıyla iletilen görüntüler arasında periapikal lezyonların yorumlanmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (Arora, 2019).

Protetik diş tedavilerinde bazen protezlerin üretimi için diş hekimi ve laboratuvar teknisyenleri arasında iletişim gerekir. Bu gibi durumlarda, üretilecek protezin renk seçimi, boyutu, şekli ve konturları için hastaların dişlerinin renkli görüntüleri gönderilebilir (Bali, 2004). CAD-CAM sistemleri, geleneksel el modellemesi ve protetik rekonstrüksiyonların dökümü üzerinde bireysel diş kronlarının, diş dolgularının ve onleylerin üretiminde öncelik kazanmaktadır. Dijital ölçüler, çenelerin tarandığı ve çeşitli protezlerin üretimi için diş laboratuvarına bir bilgisayar dosyası olarak gönderildiği geleneksel ölçü tekniklerinin yerini alıyor. Yerleştirme sonrası talimatlar, çiğneme alışkanlıklarındaki geçici değişiklikler ve konuşma telekomünikasyon yoluyla açıklanabilir, böylece hasta zamandan ve ulaşım maliyetinden tasarruf ederek fayda sağlar (Späth, 2006).

Ağız hastalıkları vakalarında, mukoseller, fibroepitelyal polipler veya erüpsiyon kistleri gibi açıkça iyi huylu yumuşak doku hastalıkları olan pediatrik hastalar için, Tele Diş Hekimliği üzerinden yapılan muayeneler ebeveynlere hızlı bir güvence sunabilir ve klinisyene bu çocukların rutin bir bekleme listesine güvenle yerleştirilebileceğinden emin olabilir. Bununla birlikte, endişe verici özelliklere sahip lezyonlar için Tele Diş Hekimliği, bu hastaların acil değerlendirmelerinde önceliklendirilmesine izin verecektir. Kuzey İrlanda'daki Tele Diş Hekimliği 'depola ve ilet' yöntemi ile ağız hastalıkları sevklerine ilişkin fizibilite çalışmasında 37 yetişkin hastayı değerlendirmiş ve bunun hem hastalar hem de klinisyenler için kabul edilebilir bir bilgi aktarımı yöntemi olduğunu ve sürecin tüm teknik yönlerinin tatmin edici olduğunu göstermiştir (Bradley et al., 2010). **Tele Diş Hekimliğinin bir başka avantajı da, klinisyenlerin sevk alındıktan hemen sonra ilgili ek araştırmaları düzenlemesine izin vermesidir.** Örneğin, tekrarlayan aftöz stomatitli hastalar için, tıp hekimleri tarafından kan testlerini yaptırabilir ve ilk değerlendirmelerine hazırlık olarak bir diyet günlüğü doldurabilirler (Felix, Luker, & Scully, 2012). İlk değerlendirmeyi beklerken ara dönemde rahatsızlığı azaltmak için belirli yeni hasta gruplarına uzaktan reçete yazmak uygun olabilir. Örneğin, benzidamin hidroklorür (Difflam) gargarası, kemoterapi sonrası mukoziti olanlarda veya tekrarlayan aftöz stomatit veya eroziv durumları olanlarda yardımcı

olabilir (Felix et al., 2012). Tele Diş Hekimliği ile nispeten kapsamlı bir TME muayenesi yapılabilir. Miyofasyal ağrı, artralji, değişmiş çene hareketi ve kranyal sinir anormallikleri için uzaktan muayene genellikle video konsültasyonu ile mümkün olabilir. Analjezikler, stres yönetimi, topikal kompresler, çene alışkanlıklarından kaçınma ve fizyoterapi ile ilgili bilgiler gibi temel TME tavsiyeleri uzaktan gerçekleştirilebilir (Yule, Durham, & Wassell, 2016).

Kopycka-Kedzierawski DT ve Billings RJ (D. Kopycka-Kedzierawski & Billings, 2011), küçük çocuklarda diş çürüğü taramasında Tele Diş Hekimliğinin görsel / dokunsal muayeneler kadar iyi olduğunu göstermiştir. Kopycka-Kedzierawski DT ve ark. Tele Diş Hekimliğinin, yüksek riskli okul öncesi çocukları erken çocukluk çürüklerinin belirtileri açısından taramanın potansiyel olarak etkili bir yolunu sunduğunu öne sürmüştür (D. T. Kopycka-Kedzierawski, Billings, & McConnochie, 2007). Rochester, New York'ta şehir içi çocuk bakım merkezlerinde kurulan bir tele diş projesini başarıyla göstermiştir (D. T. Kopycka-Kedzierawski & Billings, 2006). Amavel R ark. (Adlassnig, 2009), noninvaziv fotoğraflık değerlendirmelere dayanarak çocukların diş problemlerinin uzaktan teşhisinin geçerli bir kaynak olduğunu belirtmiştir. Kopycka-Kedzierawski DT ve ark. (D. T. Kopycka-Kedzierawski et al., 2008), intraoral kameranın çocuk bakım merkezlerine giden okul öncesi çocuklarda özellikle erken çocukluk çürükleri olmak üzere çürük taraması için görsel sözlü muayeneye uygun ve potansiyel olarak uygun maliyetli bir alternatif olduğunu göstermiştir.

Yapılan bir diğer çalışmada okul ortamındaki üç ila altı yaş grupları arasındaki çocuklarda diş çürüklerinin taranmış ve teşhisinde Tele Diş Hekimliğinin kullanımının güvenilirliğini ve uygulanabilirliğini değerlendirilmiştir. Okul ortamında oluşturulan dijital görüntülerle küçük çocuklarda erken çocukluk çürükleri (ECC) için etkili tarama mümkün olmuş, böylece diş çürüklerinin teşhisi için etkili bir araç olarak Tele Diş Hekimliği uygulanmalarının önü açılmıştır (Subbalekshmi, Anandan, & Apathsakayan, 2017).

Ayrıca, mevcut COVID-19 pandemisi nedeniyle ebeveynler hastane randevularına gitmemeyi tercih edebilir ve bu nedenle Tele Diş Hekimliği acil yüz yüze değerlendirme gerektirmeyenler için uygun bir alternatif haline gelebilir (Organization, 2020). Tele Diş Hekimliği, eve bağımlı olanlar, yaşlılar veya fiziksel veya zihinsel engel nedeniyle (örneğin şiddetli anksiyete veya agorafobi) evden çıkmakta zorlanan kişiler tarafından da tercih edilebilir (Bradley et al., 2010). İlk telefon görüşmesi, hasta ile klinisyen arasında algılanan bazı engellerin ortadan kaldırılmasına yardımcı olabilir ve hastaların ve ebeveynlerinin ziyaretlerinden önce daha az endişe duymalarına yardımcı olabilir. Ek olarak, ilk değerlendirmeye katılmadan önce potansiyel tanıları veya tedavi seçeneklerini tartışarak, hastalara ve

ebeveynlere düşünmek ve olabilecek soruları bulmak için daha fazla zaman verebilir ve böylece onay sürecini iyileştirebilir.

SONUÇ

Diş hekimliği taramasına Tele Diş Hekimliği yaklaşımının uygulanabilirliği önceki doğrulama denemelerine dayanmaktadır (Estai, Kanagasingam, Huang, et al., 2016; Estai et al., 2017; Estai, Kanagasingam, Xiao, et al., 2016). Bulgular, diş taramasında dental fotoğrafçılığın uygulanabilir olduğunu ve görsel diş taramasına göre makul bir teşhis doğruluğu sunduğunu göstermiştir. Son sistematik incelemeler, teledental tanı ile ilgili incelenen çalışmaların çoğunun, fotoğrafik ve görsel muayene teknikleri arasında karşılaştırılabilir sonuçlar gösterdiğini ortaya koymuştur (Estai, Bunt, Kanagasingam, Kruger, & Tennant, 2016; Inês Meurer, Caffery, Bradford, & Smith, 2015). Tele-sağlık uygulamaları diş hekimliğinde giderek daha popüler hale gelse de, klinik sonuçların kontrollü değerlendirmeleri, uzun vadeli kullanım ve tele diş hekimliğinin ekonomik analizleri hala sınırlıdır (Estai et al., 2018; Khan & Omar, 2013; Mariño & Ghanim, 2013). Yeni bir hizmetin uygulanmasına ilişkin gelecekte kararlar verenler için Tele Diş Hekimliği ve alternatiflerinin maliyetlerinin karşılaştırılması büyük önem taşımaktadır. Bir popülasyonun ağız sağlığını iyileştirmek için, geçerli ve ucuz tarama araçları kullanılarak ağız sağlığı durumunun sürekli olarak izlenmesi gereklidir. Büyük epidemiyolojik çalışmalarda yüz yüze diş taraması yaklaşımının sınırlılıkları ışığında, mobil Tele Diş Hekimliği yaklaşımının, bakıma erişim sorunlarını ve diş bakımının artan maliyetlerini ele almak için potansiyel bir maliyet tasarrufu alternatifi sunması mümkündür.

KAYNAKÇA

- Adlassnig, K. (2009). Remote diagnosis of children dental problems based on non-invasive photographs—a valid proceeding. *Medical Informatics in a United and Healthy Europe: Proceedings of MIE*.
- AlShammery, A. (2016). Dentistry in Saudi Arabia and the challenges of Vision 2030. *Saudi Journal of Oral Sciences*, 3(2), 59-59.
- AlShaya, M. S., Assery, M. K., & Pani, S. C. (2020). Reliability of mobile phone teledentistry in dental diagnosis and treatment planning in mixed dentition. *Journal of telemedicine and telecare*, 26(1-2), 45-52.
- Bagchi, S. (2006). Telemedicine in rural India. *PLoS Med*, 3(3), e82.
- Bavaresco, C. S., Hauser, L., Haddad, A. E., & Harzheim, E. (2020). Impact of teleconsultations on the conduct of oral health teams in the Telehealth Brazil Networks Programme. *Brazilian oral research*, 34.
- Bhambal, A., Saxena, S., & Balsaraf, S. V. (2010). Teledentistry: potentials unexplored. *J Int Oral Health*, 2(3), 1-6.
- Bradford, N. K., Caffery, L. J., & Smith, A. C. (2016). Telehealth services in rural and remote Australia: a systematic review of models of care and factors influencing success and sustainability. *Rural and remote health*, 16(4), 245.
- Bradley, M., Black, P., Noble, S., Thompson, R., & Lamey, P. (2010). Application of teledentistry in oral medicine in a community dental service, N. Ireland. *British dental journal*, 209(8), 399-404.
- Chang, S., Plotkin, D. R., Mulligan, R., Polido, J., Mah, J., & Meara, J. (2003). Teledentistry in rural California: a USC initiative. *J Calif Dent Assoc*, 31.
- Chhabra, N., Chhabra, A., Jain, R., Kaur, H., & Bansal, S. (2011). Role of teledentistry in dental education: need of the era. *J Clin Diag Res*, 5(7), 1486-1488.
- Daniel, S. J., & Kumar, S. (2014). Teledentistry: a key component in access to care. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 14, 201-208.
- De Silva, A. M., Hegde, S., Nwagbara, B. A., Calache, H., Gussy, M. G., Nasser, M., . . . Meyenn, L. K. (2016). Community-based population-level interventions for promoting child oral health. *Cochrane database of systematic reviews*(9).
- Estai, M., Bunt, S., Kanagasingam, Y., Kruger, E., & Tennant, M. (2016). Diagnostic accuracy of teledentistry in the detection of dental caries: a systematic review. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 16(3), 161-172.
- Estai, M., Kanagasingam, Y., Huang, B., Checker, H., Steele, L., Kruger, E., & Tennant, M. (2016). The efficacy of remote screening for dental caries by mid-level dental providers using a mobile teledentistry model. *Community dentistry and oral epidemiology*, 44(5), 435-441.
- Estai, M., Kanagasingam, Y., Huang, B., Shiikha, J., Kruger, E., Bunt, S., & Ten-

- nant, M. (2017). Comparison of a smartphone-based photographic method with face-to-face caries assessment: a mobile teledentistry model. *Telemedicine and e-Health*, 23(5), 435-440.
- Estai, M., Kanagasingam, Y., Mehdizadeh, M., Vignarajan, J., Norman, R., Huang, B., . . . Kruger, E. (2020). Teledentistry as a novel pathway to improve dental health in school children: a research protocol for a randomised controlled trial. *BMC oral health*, 20(1), 1-9.
- Estai, M., Kanagasingam, Y., Tennant, M., & Bunt, S. (2018). A systematic review of the research evidence for the benefits of teledentistry. *Journal of telemedicine and telecare*, 24(3), 147-156.
- Estai, M., Kanagasingam, Y., Xiao, D., Vignarajan, J., Huang, B., Kruger, E., & Tennant, M. (2016). A proof-of-concept evaluation of a cloud-based store-and-forward telemedicine app for screening for oral diseases. *Journal of telemedicine and telecare*, 22(6), 319-325.
- Felix, D. H., Luker, J., & Scully, C. (2012). Oral medicine: 1. Ulcers: aphthous and other common ulcers. *Dental update*, 39(7), 513-519.
- García-Cortés, J. O., Mejía-Cruz, J. A., Medina-Cerda, E., Orozco-De la Torre, G., Medina-Solis, C. E., Marquez-Rodriguez, S., . . . Islas-Granillo, H. (2014). Experience, prevalence, severity, treatment needs for dental caries and care index in Mexican adolescents and young adults. *Revista de investigacion clinica*, 66(6), 505-511.
- Golder, D. T., & Brennan, K. A. (2000). Practicing dentistry in the age of telemedicine. *The Journal of the American Dental Association*, 131(6), 734-744.
- Ignatius, E., Mäkelä, K., Happonen, R.-P., & Perälä, S. (2006). Teledentistry in dental specialist education in Finland. *Journal of telemedicine and telecare*, 12(3_suppl), 46-49.
- Inês Meurer, M., Caffery, L. J., Bradford, N. K., & Smith, A. C. (2015). Accuracy of dental images for the diagnosis of dental caries and enamel defects in children and adolescents: a systematic review. *Journal of telemedicine and telecare*, 21(8), 449-458.
- Jampani, N., Nutalapati, R., Dontula, B., & Boyapati, R. (2011). Applications of teledentistry: A literature review and update. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 1(2), 37.
- Khan, S. A., & Omar, H. (2013). Teledentistry in practice: literature review. *Telemedicine and e-Health*, 19(7), 565-567.
- Kopycka-Kedzierawski, D., & Billings, R. (2011). Prevalence of dental caries and dental care utilisation in preschool urban children enrolled in a comparative-effectiveness study. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 12(3), 133-138.
- Kopycka-Kedzierawski, D. T., Bell, C. H., & Billings, R. J. (2008). Prevalence of dental caries in Early Head Start children as diagnosed using teledentistry.

Pediatric dentistry, 30(4), 329-333.

Kopycka-Kedzierawski, D. T., & Billings, R. J. (2006). Teledentistry in inner-city child-care centres. *Journal of telemedicine and telecare*, 12(4), 176-181.

Kopycka-Kedzierawski, D. T., Billings, R. J., & McConnochie, K. M. (2007). Dental screening of preschool children using teledentistry: a feasibility study. *Pediatric dentistry*, 29(3), 209-213.

Mariño, R., & Ghanim, A. (2013). Teledentistry: a systematic review of the literature. *Journal of telemedicine and telecare*, 19(4), 179-183.

Mihailovic, B., Miladinovic, M., & Vujicic, B. (2011). Telemedicine in dentistry (Teledentistry). *Advances in Telemedicine: Applications in Various Medical Disciplines and Geographical Areas*, 215-230.

Organization, W. H. (2020). Coronavirus disease (["COVID-19"];

Reddy, K. (2011). Using teledentistry for providing the specialist access to rural Indians. *Indian Journal of Dental Research*, 22(2), 189.

Rollert, M. K., Strauss, R. A., Abubaker, A. O., & Hampton, C. (1999). Telemedicine consultations in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 57(2), 136-138.

Sanders, J. H., & Bashshur, R. L. (1995). Challenges to the implementation of telemedicine. *Telemedicine Journal*, 1(2), 115-123.

Sanjeev, M., & Shushant, G. (2011). Teledentistry a new trend in oral health. *International Journal of Clinical Cases and Investigations*, 2(6), 49-53.

Sankaranarayanan, R., Ramadas, K., Thomas, G., Muwonge, R., Thara, S., Mathew, B., . . . Group, T. O. C. S. S. (2005). Effect of screening on oral cancer mortality in Kerala, India: a cluster-randomised controlled trial. *The Lancet*, 365(9475), 1927-1933.

Subbalekshmi, T., Anandan, V., & Apathsakayan, R. (2017). Use of a teledentistry-based program for screening of early childhood caries in a school setting. *Cureus*, 9(7).

Summerfelt, F. F. (2011). Teledentistry-assisted, affiliated practice for dental hygienists: an innovative oral health workforce model. *Journal of dental education*, 75(6), 733-742.

Summerfelt, F. F. (2015). Teledentistry-assisted affiliated practice dental hygiene. In *Teledentistry* (pp. 43-52): Springer.

Wallace, C. K., Schofield, C. E., Burbridge, L. A., & O'Donnell, K. L. (2021). Role of teledentistry in paediatric dentistry. *British dental journal*, 1-6.

Wallace, G. (2001). Information technology and telemedicine. *Cmaj*, 165(6), 777-779.

Yule, P. L., Durham, J., & Wassell, R. W. (2016). Pain part 6: temporomandibular disorders. *Dental update*, 43(1), 39-48.



BÖLÜM 5

**SEREBRAL PALSİDE MOTOR
BOZUKLUKLARIN TEDAVİSİNDE
GÜNCEL REHABİLİTASYON
YAKLAŞIMLARI**

Burcu Ortanca¹

Serebral Palsi (SP) ilk kez Ortopedist Dr. William Little tarafından 1861 yılında tanımlanmış ve Little Hastalığı olarak adlandırılmıştır. Dr. Little, bu hastalığın zor gerçekleşen doğumlar sırasında meydana geldiğini tespit etmiştir. 1890'lı yıllarda ise Sigmund Freud, hastalığın doğum anında oluşabileceği gibi gebelik döneminde de meydana gelebileceğini bildirmiştir. 1988 yılında Burgess ve 1947 yılında Phelps tarafından bu hastalık 'Serebral Palsi' olarak isimlendirilmiştir (1).

Amerikan Serebral Palsi ve Gelişimsel Tıp Akademisi (AACPDM) serebral palsiyi "gelişmekte olan fetal ya da infant beyininde ortaya çıkan ilerleyici olmayan bozukluklar nedeniyle meydana gelen hareket ve postür bozukluğu" olarak tanımlanmaktadır. Serebral palsi hastalığında motor, duyu, algı, davranış ve kognitif beceri bozuklukları yaşanabilmektedir (2). Serebral palseye çoğu zaman mental retardasyon gibi kognitif bozukluklar, epilepsi, konuşma bozuklukları ve duyuusal bozukluk gibi birçok problem eşlik etmektedir (3).

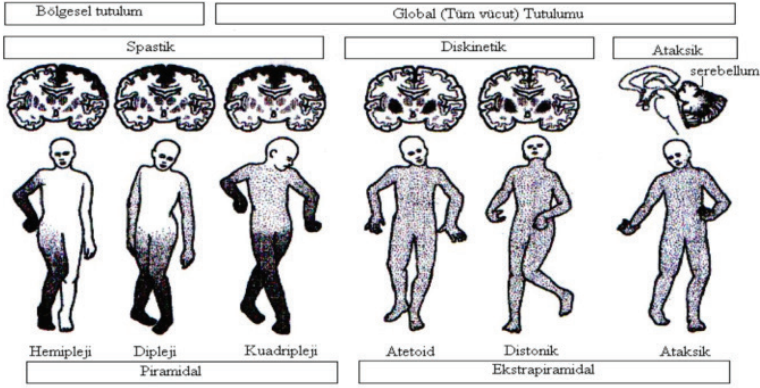
Serebral palsi insidansı yapılan farklı çalışmalarda değişiklik göstermekle beraber prematür bebeklerin bakım koşullarındaki gelişmeler sonucu yaşama olasılıklarındaki artışa bağlı sıklık artmıştır. Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere, Avustralya ve İsveç'te yapılan çalışmalarda 1000 canlı doğumda 2-2,5 olarak belirtilmektedir. Ülkemizde bu oran SP oranı her 1000 canlı doğumda 4,4 olarak bildirilmiştir (1).

Serebral palsi etiyolojisinde belirlenmiş kesin bir neden bulunmamaktadır. Beyin hasarının prenatal, perinatal ya da postnatal dönemlerden birinde meydana geldiği düşünülmektedir. Etiyolojik olarak %50-60 prenatal, %30-40 perinatal, %10-15 ise postnatal dönemlerdeki faktörlere bağlı beyin hasarı geliştiği literatürlerde bildirilmektedir (2,4). Prenatal nedenler arasında korioamnionit, hipotansiyon nedenli anoksi, Rh uyuşmazlığı, anemi, karbonmonoksit zehirlenmesi, enfeksiyonlar (toksoplazmozis, rubella, herpes vb.), annede hipo/hipertiroidi, gebelik toksemisi, diabet gibi metabolik hastalıklar, teratojenik ajanlara maruziyet, anne yaşı, trombofilik bozukluklar, herediter faktörler yer almaktadır. Perinatal nedenler ise düşük doğum ağırlığı, çoklu doğum, bradikardi, hipoksi, anoksi, intrakranial kanama, prematürite veya postmatüritedir. Postnatal neden olarak enfeksiyonlar, immünolojik nedenler vasküler anomaliler, metabolik nedenler, travmalar sayılabilir (2,4).

SEREBRAL PALSİDE SINIFLANDIRMA VE KLİNİK PREZENTASYON

Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SECP)'nin çalışmasında serebral palsi, tonus ve hareket anormalliğine göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamada serebral palsi, spastik (unilateral ya da bilateral), ataksik, diskinetik (distonik ya da koreatetoid) ve mikst olmak üzere 4'e ayrılmıştır (5).

Beyin hasarının meydana geldiği bölgeye göre serebral palsinin klinik prezentasyonu şekil-1’de gösterilmiştir (6).



Şekil-1. Beyin hasarının meydana geldiği bölgeye göre serebral palsinin klinik prezentasyonu

Spastik tip

En sık görülen klinik prezentasyon olup görülme sıklığı %70-80’dir. Bu tipte ekstremitte tutulumlarının görülme sıklığına baktığımızda en sık % 30-40 oranında diplezik tip görülmekte olup, ikinci olarak % 20-30 oranında hemiplejik tip, en az olarak % 10-15 oranında kuadruplejik tip görülmektedir. Spastik tip SP piramidal sistem lezyonları sonucunda görülmektedir. Piramidal sistem tutulumuna bağlı babinski pozitifliği, artmış derin tendon refleksi, klonus gibi birinci motor nöron bulguları görülmektedir. Kas tonusundaki artışa bağlı olarak kontraktür meydana gelebilmektedir (7). Sonuçta hastalarda hareketsizlik, yürüme paterninde anormallik, günlük yaşam aktivitelerinde güçlük meydana gelmektedir.

Spastik tip serebral palside ekstremitte tutulumuna göre klinik prezentasyon şöyledir:

Unilateral Spastik Serebral Palsi

Vücudun tek tarafı etkilenmiştir. Unilateral spastik SP’de ekstremitelerin distali proksimale göre, üst ekstremitte alt ekstremitteye göre daha fazla tutulum göstermektedir (8). Spastik hemipleji bu tip için bir örnektir.

Spastik hemipleji: Aynı taraftaki üst ve alt ekstremitte bulguları görülmektedir. Genellikle alt ekstremitte üst ekstremitteye göre daha az etkilenmektedir (9).

Bilateral Spastik Serebral Palsi

Spastik serebral palsinin bu tipinde pelvis ve alt ekstremitelerde farklı

şiddette spastisite görülmektedir. Üst ekstremitelerde ise daha hafif şiddette spastisite ve koordinasyon bozukluğu görülmektedir. Postür, gövde ve antigravite kaslarında belirgin kas zayıflığı görülmektedir (10). Spastik diplejik ve spastik kuadriplejik tip, bilateral spastik serebral palsi içinde yer almaktadır.

Spastik dipleji: Başka bir deyişle Little's hastalığı olarak da adlandırılan bu tip, daha çok prematür doğanlarda görülmektedir. Diplejik tipte daha çok alt ekstremitelerde belirgin tutulum mevcuttur. Kalça fleksörleri, adduktorler ve plantar fleksörlerde spastisite nedeni meydana gelen diplejik yürüyüş paterni görülmektedir (11).

Spastik kuadripleji: Dört ekstremitede tutulumu görülmektedir. Genellikle alt ekstremitede ekstansör spastisite, üst ekstremitede ise fleksör spastisite görülmektedir (12).

Ataksik tip

Ataksik tip SP'de motor fonksiyon bozukluğu olarak postür instabilitesi, hareketlerin koordinasyonunda bozulma, hareketlerin akıcılığı ve ritminde bozulma, propriyosepsiyon bozukluğu görülmektedir. Ataksik tip SP'de serebellumda veya serebellumdan çıkan yollarda bir hasar mevcuttur. Klinik olarak ilk dönemde hipotoni mevcutken ilerleyen zamanlarda ataksi gelişmeye başlamaktadır (13).

Diskinetik SP

Serebral palsililerde bu tipin görülme sıklığı %6-15 olarak tespit edilmiştir (13). Beyinde hasarın olduğu bölge, bazal gangliyon veya talamusur. Tutulum olan ekstremitelerde ve gövdede istemsiz hareketler görülmektedir. Ayrıca bu hastalarda propriyosepsiyon bozukluğu ve değişken kas tonusu da mevcuttur. Diskinetik SP; kore, atetoz ve distoni oluşumuna göre alt tiplere ayrılmaktadır. Diskinetik SP'nin distonik tipinde sürekli veya aralıklı, istem dışı kasılmalar ve tekrarlayıcı hipertonic hareketler görülmektedir. Uzun süreli kas kasılmaları nedeniyle boyun, gövde ve ekstremitelerin proksimalinde postür bozukluğu gelişmektedir. Koreatetoid tipte görülen istemsiz küçük kas hareketlerine kore; istemsiz, yavaş ve solucanvari kıvrılma hareketlerine ise atetoz denilmektedir (13).

Mikst tip SP

Spastisite, distoni ve atetoid hareketler gibi nöromusküler bozuklukların birlikte görüldüğü tiptir. Genellikle baskın olan özelliğe göre sınıflandırılmaktadır (3,14).

Serebral Palsiye Eşlik Eden Problemler

Motor fonksiyonlarda görülen bozuklukların yanı sıra en sık görülen eşlik eden problemler aşağıda sıralanmıştır (3,15,16):

- Mental retardasyon ve kognitif bozukluklar
- Epilepsi
- Oromotor problemler: emmede zorluk, salya akıtma, aşırı öğürme refleksi, inkomplet dudak, hava yolu kapanmasında güçlükler, yutma ve konuşma bozuklukları
- Gastrointestinal sistem problemleri: gastroözofageal reflü, kusma, konstipasyon
- Dental problemler: ağız içi enfeksiyonlar, aft, diş çürükleri
- Görme problemleri: şaşılık, prematürite retinopatisi, miyopi, görme alanı defektleri, ambliyopi, nistagmus, ve kortikal körlük
- İşitme problemleri
- Akciğer problemleri: solunum kas disfonksiyonu, aspirasyon pnömonisi
- Osteoporoz

SEREBRAL PALSİDE GENEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Serebral palsi tedavisinde amaç, hastanın fonksiyonel durumunu ve yaşam kalitesini en iyi hale getirmek ve komplikasyon gelişimini engellemektir. Bu bağlamda, hastanın kliniğine göre değişen farklı tedavi uygulamaları bulunmaktadır. Bu tedavi yöntemlerinden bazıları aşağıda sıralanmıştır.

- Fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemleri
- Medikal tedavi
- Elektrofizyolojik yaklaşımlar
- Ortezler
- Botulinum toksin enjeksiyonu
- Cerrahi tedaviler
- Psikoterapi
- Kinezyo bantlama
- Ergoterapi
- Duyu bütünleme tedavisi
- Dil konuşma terapisi (17)

SEREBRAL PALSİDE MOTOR BOZUKLUKLARIN TEDAVİSİNDE GÜNCEL REHABİLİTASYON YAKLAŞIMLARI

Serebral palside motor bozukluk problemlerinin rehabilitasyonunda amaç, istemli hareketin kalitesini ve kaba, ince motor becerileri artırmak, postural kontrolü ve fonksiyonel mobilitayı sağlamaktır. Rehabilitasyon yaklaşımları, hastaların fonksiyonel motor bağımsızlıklarını kazanmalarına yardım etmektedir (18).

Bobath Nörogelişimsel Tedavi Yaklaşımı (NGT-B)

Serebral palsy rehabilitasyonunda sıklıkla kullanılan Bobath Nörogelişimsel Tedavi Yaklaşımı (NGT-B) ilk kez fizyoterapist Berta Bobath ve eşi nörolog Karel Bobath tarafından 1948 yılında tanımlanmıştır. Bu yöntem doğuştan motor bozuklukları olan çocuklardan önce, ilk kez yetişkin nörolojik hastalarda uygulanmaya başlanmıştır (19). NGT-B, 1960'lı yıllarda çocuklara ilk kez uygulandığında refleks inhibitör paternler kullanılarak hareketin birbirini takip eden gelişim basamakları ortaya çıkarılmaya çalışılmaktaydı. İlk zamanlar bu yaklaşım pasif ve statik olarak fizyoterapistin tam kontrolünde iken 1990'lı yıllardan sonra daha aktif ve dinamik bir tedavi yöntemi olarak denge ve koordinasyonun geliştirildiği, fonksiyonelliğin ön plana çıkarıldığı, iç içe geçmiş farklı aktivitelerin bir hareket akışı içerisinde uygulandığı bir yaklaşım haline gelmiştir. Son zamanlarda NGT yaklaşımında refleks inhibitör paternlerin yerine tonus düzenleyici paternler uygulanmaktadır (1).

Bu yaklaşımda amaç, ilkel veya anormal refleks paternlerinin inhibisyonunu sağlamak, tonusu normal düzeye getirmek, otomatik reaksiyonları fasilite etmek ve bunun sonucunda normal hareket paternlerinin gerçekleşmesini sağlamaktır (20).

Bu yaklaşımın günümüzdeki temel uygulama prensipleri; fasilitasyon (kolaylaştırma, destekleme), stimulasyon (uyarı), iletişim gibi noktalardan oluşmaktadır.

Fasilitasyon; postural tonus kullanılarak, amaca yönelik aktivitede, hareketin ortaya çıkmasını kolaylaştıran uygulama yöntemidir. Eklem ve kasların fonksiyonel bir hareket içerisinde uyumlu hareketini kolaylaştırmak tedavinin amacıdır. Uygulamalarda hasta aktif, terapist ise yönlendirici ve hareketi kontrol eden konumdadır. Fasilitasyondaki amaç minimum fiziksel temasla, eş zamanlı olarak hareketin meydana gelmesini desteklemektir.

Fasilitasyon teknikleri 4 grupta incelenmektedir:

- 1)Baş ve omuzlar kullanılarak vücut hareketlerinin fasilitasyonu,
- 2)Koruyucu ekstansör refleksinin fasilitasyonu,

3)Denge reaksiyonlarının fasilasyonu,

4)Labirent düzeltme ve optik düzeltme reaksiyonlarından faydalanılarak baş kontrolünün fasilasyonu (3)

Stimulasyon, hareketi öğretmek, postural stabilizasyonu sağlamak ve tonusu düzeltmek amacıyla uygulanmaktadır. Stimulasyon taktil, vibrasyon, ses, proprioseptif uyarı ve vestibular olarak verilebilmektedir.

İletişim, çocuk ve terapist arasında karşılıklı samimi bir ortamda gerçekleşmelidir (21).

Bobath tekniğinde tedavi prensipleri özetlenecek olursa;

1)Spastik ve atetoidtip serebral palsili çocuklarda artmış kas tonusunu azaltmak için, anormal postural refleks aktivitelerin inhibisyonunu sağlamak,

2)Refleks inhibitör paternlerin uygulanması sonucu elde edilen normal tonusu sürdürmek ve yerleştirmek amacıyla, normal postür ve hareket paternlerinin fasilasyonunu sağlamak,

3)Resiprokal kas fonksiyonunu düzenlemek ve postüral reflekslerin tonusunu artırmaktır (3).

Vojta Tekniği

Vojta tekniği, nörolog Dr. Vojta tarafından 1950-1960 yılları arasında postural refleksler üzerine yaptığı çalışmaları sonucu kinezyolojik tanı ve tedavi yöntemi olarak bildirilmiştir (22).

Vücudun postur değişikliklerine karşı santral sinir sisteminin verdiği cevaplara postural refleks denilmektedir. Postural reflekslerin aferent kaynakları eklem, eklem kapsülleri, vestibuler aferent, çizgili kaslarda gerilme, göz ve kulak yani telereseptörlerdir. Yaşa göre gelişmede bir bozukluk olursa, bu bozukluk sonucu santral sinir sisteminin aferent impulslara vereceği cevap bozulmaktadır. Bu reflekslerin bakılması sırasında elde edilen anormal cevaplar, muayene edilen refleks yolda meydana gelmiş bir “Santral Koordinasyon Bozukluğu”nu (SKB) göstermektedir. Vojta terapisinde, SKB olan bebekteki postural refleks anomalilerinin kalıcı anormal postur ve hareket paternleri haline gelmeden düzeltilebilmesi amaçlanmaktadır (22). Vojta tekniğinde yan yatış ve sırtüstü pozisyonunda 18 uyarı noktası kullanılarak, refleks sürünme ve refleks dönme ortaya çıkarılmaya çalışılmaktadır. Refleks hareketlerin uyarılarak ortaya çıkarılmasındaki amaç SP’li çocuğa normal hareket paternlerinin öğretilmesidir (1).

Phelps tekniği

Winthrop Phelps tarafından poliomyelit için geliştirilmiş bir tedavi tekniğini, hareket paternleri ve anormal tonusun baskılanması ile kombine

etmesiyle ortaya çıkarılmıştır (23).

Pasif, aktif asistif, aktif ve dirençli hareketler yaptırılmaktadır. Boyun ve gövdeden başlanarak, proksimalden distale resiprokal hareketler uygulanır. Bu teknikte küçük ve koopere olamayan çocuklarda şartlanmalardan faydalanılmaktadır. Pasif eklem hareketleri yaptırılarak zaman içinde şartlanmış cevaplar geliştirilmekte, her hareket için farklı şarkı veya uyarı kullanılmaktadır. Bu şekilde zamanla uyarılara uygun cevaplar elde edilerek aktif hareketlere ve bir sonraki aşamaya hazırlanılmaktadır. Phelps tekniğinde antagonist kasları güçlendirerek spastisiteyi azaltmak amacıyla masaj da uygulanmaktadır. Deformiteleri engellemek ve vücudu dik pozisyonda tutabilmek için sandalyeler, oturma cihazları ve ortezler de kullanılmaktadır (23).

Rood tekniği

Amaç periferden en uygun uyarı kullanılarak, beynin yüksek merkezlerini uyarmak ve normale en yakın hareketi ortaya çıkarmaktır. Tendon reseptörleri, kas ve deri uyarılarak kasın gevşemesi veya kasılması sağlanmaktadır. Germe, taktil, basınç, ısı, olmak üzere dört tip uyarı kullanılmaktadır. Bu teknikte kontraktürlere germe yapmaktansa, antagonistlerin stimüle edilmesi üzerinde durulmaktadır. Tedavide normal gelişim sırası izlenmekte, vücut kısımları hazır olmadan fonksiyonel aktivitelere geçilmemektedir (24).

Deaver tekniği

Bu teknikte günlük yaşam aktivitelerinin geliştirilerek hareket paternlerinin yerine fonksiyonel becerilerin iyileştirilmesi esas alınmıştır. Ellerin maksimal kullanımı kullanışlı konuşma, seyahat edebilme, normal ya da normale yakın görünüş bu tekniğin amaçlarındandır. Cihazlama sıklıkla kullanılmaktadır (23).

Kobat tekniği

Bu teknik antagonist kasların kullanılarak propiyoseptif uyarı verilmesi temeline dayanmaktadır (24).

Ayres yöntemi

İş uğraşı terapisinde de kullanılan Ayres yönteminin amacı, adaptif yanıtları iyileştirmek ve sinirsel gelişimin etkinliğini arttırmaktır. Bu yöntemde vestibüler, taktil ve kinestetik uyarılar kullanılmaktadır. Çocukların ekstremitelerinden gelen duysal girdilerin santral sinir sisteminde algılanma ve yorumlanma kusuru verilen sistematik uyarılarla giderilmeye çalışılmaktadır (15).

Zorunlu kullanım tedavisi (Constraint induced movement therapy)

Bu tedavide serebral palsili çocukların etkilenmeyen sağlıklı kolu kısıtlanarak normalde göz ardı etme eğiliminde olduğu etkilenmiş kolunun kullanımının teşvik edilmesi amaçlanmaktadır. Bu tedavinin uygulanabilmesi için çocuğun hemiplejik tip serebral palsy tanısı olması gerekmektedir. Sağlam ekstremitenin kullanımını omuz askısı, bandaj, eldiven, alçı vb. gibi materyallerden biriyle kısıtlanmaktadır (25,26). Bu uygulama; unilateral beyin hasarı oluşturulan bir maymunun tutulumun olduğu taraf ekstremitesini kullanmadığı, fakat sağlıklı taraf ekstremitesi kısıtlandığında hasarlı taraf ekstremitesini kullanabildiği; kısıtlama kaldırıldıktan sonra bile hasarlı tarafını kullanmaya devam ettiği gözlemine dayanmaktadır (27).

Tedavinin uygulama süreleri ile ilgili değişken literatür bilgileri olmasına rağmen genellikle yapılandırma teknikleri ve tekrarlayıcı motor aktiviteler günde 6 saat 2-4 hafta boyunca uygulanmaktadır (28).

Bimanuel (İki El Kullanımına Dayalı) Eğitim

Bu yaklaşımda her iki elin eş zamanlı kullanımının günlük yaşam aktivitelerinde fonksiyonel bağımsızlığı artıracığı düşünülmektedir. İki taraflı koordinasyonu geliştirmek amacıyla iki taraflı kullanımı destekleyen aktiviteler yaptırılmaktadır. Örnek olarak, çocuktan kalem kutusunu her iki eliyle açması, sağlıklı eliyle kalem çıkarması, hemiplejik taraftaki eliyle resmi pozisyonlaması ve kağıdı sabitlemesi; sağlıklı eliyle resmi boyaması istenmektedir (29).

Su İçi Egzersiz (Hidroterapi)

Su içi egzersizler suyun kaldırma kuvvetinden dolayı serebral palsili çocukların herhangi bir desteğe ihtiyaç duymadan özgürce hareket edebilmesine olanak sağlamaktadır. Ayrıca hidrostatik basınç etkisi ile denge reaksiyonları uyarılarak postural destek sağlanmaktadır. Ilık suyun vücut sıcaklığını arttırması sonucu gama lif aktivitesindeki, spastisitede azalma meydana getirmektedir (30). Spastisitede azalmaya bağlı olarak eklem hareket açıklığında, yürüme ve motor fonksiyonlarda iyileşmeler bildirilmiştir (31). Hidrostatik basınç nedeniyle kardiyopulmoner fonksiyonlarda iyileşme görülmektedir. Ayrıca su içi egzersizlerin eğlenceli olması serebral palsili çocukların motivasyonunu artırarak sosyalleşmelerinde katkı sağlamaktadır (32).

Serebral palsili çocuklar için aerobik egzersiz kapasite artışını sağlamak amacıyla uzun yüzme, büyük adımlama, sığ suda küçük adımlama, suda dik durma, zıplama, çömelme ve kalkma, itici koşu, top fırlatma ve topu aşağı sıkıştırma, yerinde koşu ve tekme atma (örneğin bir yerden tu-

tunarak tekme atmak gibi) hareketlerini barındıran çeşitli su içi egzersizler uygulanmaktadır (32).

Su içi egzersiz programının her bir seansı optimum 45 dakika olacak şekilde, en az 10 hafta ve haftada 3 kez uygulanması önerilmektedir (33).

Robotik Rehabilitasyon

Robotik rehabilitasyonda kullanılan cihazlar tekrarlı yüksek yoğunlukta aktivite sağlayarak nöroplastisite oluşumuna katkı sağlamaktadır. Ayrıca robotik rehabilitasyon ile fizyoterapist-hasta arasındaki iletişim kaynaklı problemleri veya hareket sırasında ortaya çıkan farklılıkları en aza indirilmektedir (34,35).

Adeli Suit Tedavisi

Adeli süit tedavisinde kullanılan kıyafet aşlında ilk kez 1971 yılında Rus uzay programı kapsamında kozmonotlar için sıfır yerçekimi koşullarını oluşturmak için tasarlanmıştır (36). Tedavinin amacı elastik bant ve pulleyler kullanılarak oluşturulan yapay kuvvetlere karşı kasları çalıştırarak atrofiye gitmesini engellemektir (37).

Tedavide kullanılan kıyafetler yelek, şort, dizlik ve özel tasarım ayak-kabılardan oluşmaktadır. Kıyafet parçaları, kas gruplarına ve eklemlere basınç, destek sağlamak için ayarlanabilen kanca, halka ve elastik bantlarla birbirine bağlanmaktadır (36). Elastik bantlar terapist tarafından, kasların normal fleksör ve ekstensör modellerine benzer, anormal kas dizilimin düzelterek şekilde ayarlanmaktadır. Bu yöntem anormal kas dizilimin düzeltilmesi ile beyin doğru kas hareketlerini tanıyarak yeniden yapılanmaya başlayacağı teorisine dayanmaktadır. Tedavide kullanılan kıyafet sayesinde, beyin ile baş, gövde ve alt ekstremité lokomotor kaslar arasında iletişim iyileşmektedir (36,37).

Adeli suit tedavisi genellikle haftada 6 gün, günde 5-6 saat toplam 3-4 hafta süren yoğun bir rehabilitasyon programı olarak planlanmaktadır (36).

Sanal Gerçeklik

Sanal gerçeklik, bilgisayar yazılım ve donanımlarının birlikte kullanımı ile interaktif simülasyonlar oluşturularak kullanıcıların gerçek dünyadaki nesne ve olaylara benzer hissettiren ortamlara girme fırsatının sunulduğu bir yöntemdir (38). Brill sanal gerçeklik ortamlarında gerekli olan araç ve gereçler için bir sınıflama geliştirmiş ve 3 gruba ayırmıştır (39):

1-Sahne: Başa yerleştirici görüntü veren araçlar, kabin simülatörleri, özelleştirilmiş odalar

2-Masaüstü: Masaüstü sanal gerçeklik, baş çift görüntü veren araç

3-Aynalar dünyası: Wii oyunları

Çocuklara yönelik rehabilitasyon uygulamalarında son yıllarda giderek artan bir kullanıma sahip sanal gerçeklik uygulamalarının, gerçek ortamda yapılan uygulamalara oranla daha başarılı bir motivasyon sağladığı gösterilmiştir (40,41). Çocuklar için eğlenceli bir rehabilitasyon yöntemi olan sanal gerçeklik uygulamaları ile çocuğun görsel biofeedback almasının yanı sıra, aktif katılım ve artmış motivasyon nedeniyle motor öğrenmeyi desteklediği bildirilmiştir (42).

Serebral palsili çocukların rehabilitasyonunda Wii oyunlarının görsel algı, fonksiyonel mobilite denge ve postural kontrolün gelişmesinde faydalı olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (43-45).

Hippoterapi

Terapötik amaçlı at binme tedavisi olarak adlandırılan hippoterapide, atın tekrarlayıcı ritmik hareketleri ile pelvis ve gövde kaslarında kasılmalar meydana gelerek denge, postüral kontrol, baş ve gövde kontrolü, sağlanmaktadır. hippoterapinin motor becerileri geliştirmede faydasının yanı sıra serebral palsili çocuklar için eğlenceli bir aktivite olması nedeniyle sosyalleşmeleri için katkı da sağlamaktadır (46).

Tüm Vücut Vibrasyon Terapisi

Son zamanlarda serebral palsy rehabilitasyonunda kas gücünü, motor fonksiyonu, dengeyi, postüral kontrolü, ambulasyonu, spastisiteyi ve kemik mineral yoğunluğunu iyileştirmesinden ötürü tüm vücut vibrasyon terapisi de uygulanmaya başlanmıştır (47-49).

Tüm vücut vibrasyon terapisi titreşimler, kas iğlerinin alfa-motor nöronlarını uyararak tonik titreşim refleksine yol açar. Refleks daha sonra istemli kas kasılmalarını artırır. Ayrıca, titreşimlerin periferik mekanoreseptörleri uyardığı, muhtemelen tekrar tekrar uygulandığında somatosensoryel ve motor yolaklar aracılığıyla nöroplastisiteyi indüklediği gösterilmiştir. Ayrıca, bu uygulama ile kaslara giden sinirsel iletim artırabilmekte ve daha önce aktif olmayan motor ünitelerin aktive olması sonucu kas kütlelerinde ve gücünde artış meydana gelmektedir (50).

Tüm vücut titreşim terapisinde, hasta statik bir konumda durmakta veya birkaç Hz ila 50 Hz arasında titreşim sağlayan bir cihaz üzerinde bazı dinamik hareketler gerçekleştirilmektedir (Hz, Hertz, saniyedeki tam yukarı ve aşağı hareket döngüsü sayısını temsil eder) (51).

Bu terapinin uygulandığı çalışmalarda çoğunlukla yatay düzlemde harekete izin veren vibrasyon platformları kullanılmış ve uygulama sırasında katılımcıların çıplak ayak olmaları tercih edilmiştir. Katılımcılar kafa içi, göz veya visseral organlara iletilen vibratuar uyarıların minimum düzeyde olması için a semi-squat pozisyonunda çalışmaya alınmıştır (52). Ancak

fonksiyonel düzeyi bu pozisyona uygun olmayan katılımcılar için tilt-table kullanılarak yapılmış çalışmalar mevcuttur (53).

Sonuçta teknolojik gelişmeler ışığında klasik nörogelişimsel rehabilitasyon yaklaşımlarının yanı sıra farklı, güncel, uygulanabilirliği kolay, katılımı yüksek ve bireysel faktörlerden bağımsız rehabilitasyon programlarının serebral palsi hastalarında motor fonksiyonları iyileştirmek amacıyla kullanılması tedavide ciddi yol almamızı sağlamaktadır. Modern ve teknolojik bilimsel gelişmelere bağlı olarak ileriki yıllarda ortaya çıkarılacak rehabilitasyon uygulamaları serebral palsi hastalarının tedavisinde umut ışığı olmaktadır.

KAYNAKÇA

- 1- Livanelioğlu A, Günel, M K. (2009). Serebral palside fizyoterapi (17–56). Ankara: Yeni Özbek Matbaası.
- 2- Bialik GM ve Givon U. (2009). Cerebral palsy: Classification and etiology. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 43 (2), 77-80.
- 3- Dursun N. Serebral Palsi. In: Oğuz H, Dursun E, editors. (2004). *Tıbbi Rehabilitasyon*. 1st ed. (957-74). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
- 4- Hamamcı N, Dursun E. Serebral Palsi Rehabilitasyonu ve Guillain Barre Rehabilitasyonu. In: Oğuz H (ed). (1995). *Tıbbi Rehabilitasyon* (633 – 652). İstanbul: Nobel Tıp.
- 5- Cans C. (2000). Surveillance Of Cerebral Palsy in Europe (SCEP): A Collaboration Of Cerebral Palsy Surveys And Registers. *Dev Med Child Neurol*, 42(12),816–24.
- 6- Pellegrino L, Dormanns JP. (1998). Making the diagnosis of cerebral palsy. In: Domans JP, Pellegrino L, editors. *Caring for children with cerebral palsy* (31-54). A Team Approach. Baltimore: Brookes Publishing.
- 7- Berker N, Yalçın S, Root L, Staheli L. (2005). *The Help Guide to Cerebral Palsy*. İstanbul: Mart Printing Co Ltd.
- 8- Scruutton D, Damiano D, Myston M. (2004). *Management of the Motor Disorders of Children with Cerebral Palsy* (2nd ed)(9–21). London: Mac Keith Press.
- 9- Galli M, Cimolin V, Rigoldi C, Tenore N, Albertini G.(2010). Gait patterns in hemiplegic children with Cerebral Palsy: Comparison of right and left hemiplegia. *Res Dev Disabil.*, 31(6),1340-45.
- 10- Sancar C, Mundkur N. (2005). Cerebral Palsy-Definition, Classification, Etiology and Early Diagnosis. *Indian J Pediatr.*,72(10),865–8.
- 11- Şimşek İ, Serebral Palsi İn: Beyazova M, Kutsal YG (eds). (2000). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Cilt 2*(2395- 439). Ankara: Güneş Kitabevi.
- 12- Yamamoto MS. (2007). Conditions in Occupational Therapy: Effect on Occupational Performance p.16, 3th ed. In: Atchison B, Dorette DK. Editors. *Cerebral Palsy*, 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins.
- 13- Elbasan B. (2017). *Pediyatrik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon*. Cilt:2 (87-88). Ankara: İstanbul Tıp Kitap evi.
- 14- Molnar G.E., Alexander M.A.; *Pediyatrik Rehabilitasyon*; Hanley & Belfus Inc.; 1999;193-217.
- 15- Altay Z. (2010). Serebral palsi, Sarıdoğan M çeviri editörü, *Fiziksel tıp ve rehabilitasyon*, 3.baskı(1243-1261). Ankara: Güneş kitapevleri.
- 16- Özel S.(2011). Serebral palsi, Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (ed.ler), *Fizik-*

- sel tıp ve rehabilitasyon, 2. Baskı (2681-2725). Ankara: Ayrıntı basımevi.
- 17- Yalçın S., Özaras N. Dormans J.(2000). Serebral Palsi Tedavi ve Rehabilitasyon (13-31, 51-56). Mas Matbaacılık.
 - 18- Mutlu A, Livanelioglu A, Gunel MK. (2007).Reliability of goniometric measurements in children with spastic cerebral palsy. *Med Sci Monit.*,13(7),323–9.
 - 19- Bly L. (1996).What is the role of sensation in motor learning? What is the role of feedback and feedforward? (1-7).NDTA Netw.
 - 20- Özcan O, Arpacioğlu O, Turan B. (2000).Nörorehabilitasyon. Bursa: Güneş&Nobel Tıp Kitabevleri.
 - 21- Velickovic, T. D., Velickovic, M. P. (2005). Basic Principles of the Neurodevelopmental Treatment. *Medicina*, 42(41),112-120.
 - 22- Apak S, Korkmazlar Ü. (1999).Gelişimsel tanı testleri. In: Gelişim Nörolojisi. Apak S.(219-265). İstanbul: Bayrak Matbaacılık.
 - 23- Licht S. (1969). Therapeutic Exercises (765-783).The Williams &Wilkins Company.
 - 24- İrdesel J. Serebral Palsi Rehabilitasyonu İn: Özcan O, Arpacioğlu O, Turan B (Eds). (2000).Nörorehabilitasyon (137- 55). Bursa: Güneş-Nobel Tıp Kitapevi.
 - 25- Andersen JC, Majnemer A, O’Grady K, Gordon AM, editors(2013). Intensive upper extremity training for children with hemiplegia: from science to practice. *Seminars in pediatric neurology*. Elsevier.
 - 26- Gordon AM, Charles J, Wolf SL. (2005).Methods of Constraint-Induced Movement Therapy For Children With Hemiplegic Cerebral Palsy: Development Of A Child- Friendly Intervention For Improving Upper-Extremity Function. *Arch Phys Med Rehab*, 86,837- 44.
 - 27- Mott FW, Sherrington CS. (1985).VIII. Experiments upon the influence of sensory nerves upon movement and nutrition of the limbs. Preliminary communication. *Proceedings of the Royal Society of London*, 57(340-346),481-8.
 - 28- Saygi, E. K., Eren, B. (2013). Pediatrik Rehabilitasyonda Zorunlu Kullanım Hareket Terapisinin Yeri Nedir?. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 16(3).
 - 29- Charles J, Gordon AM. (2006).Development of hand–arm bimanual intensive training (HABIT) for improving bimanual coordination in children with hemiplegic cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*.,48(11),931- 6.
 - 30- Adar S, Dündar Ü, Demirdal ÜS, Ulaşlı AM, Toktaş H, Solak Ö. (2017). The effect of aquatic exercise on spasticity, quality of life, and motor function in cerebral palsy. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabil-*

- tation, 63(3),239–48.
- 31- Fragala-Pinkham MA, Dumas HM, Barlow CA, Pasternak A. (2009).An aquatic physical therapy program at a pediatric rehabilitation hospital: A case series. *Pediatr Phys Ther.*, 21(1),68–78.
 - 32- Adar S. , Toktaş H. (2019).Serebral palsili çocuklarda su içi egzersizler. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 20(4), 282-288.
 - 33- Jorgić B, Dimitrijević L, Lambeck J, Aleksandrović M, Okičić T, Madić D. (2012).Effects of Aquatic Programs in Children and Adolescents with Cerebral Palsy: Systematic Review. *Sport Sci.*,5(2),49–56.
 - 34- Zhang X, Yue Z, Wang J. (2017).Robotics in Lower- Limb Rehabilitation after Stroke. *Behav Neurol.* ,2017(4),1-13.
 - 35- Li S. (2017).Spasticity, Motor Recovery, and Neural Plasticity after Stroke. *Front Neurol.*, 8,1- 8.
 - 36- Turner, A. (2006). The efficacy of Adeli süit treatment in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology.*, 48(5),324-324.
 - 37- Lee BH. (2016). Clinical usefulness of Adeli suit therapy for improving gait function in children with spastic cerebral palsy: a case study. *J Phys Ther Sci.* ,28(6), 1949-52.
 - 38- Rose, T., Nam, C. S., ve Chen, K. B. (2018). Immersion of virtual reality for rehabilitation-Review. *Applied ergonomics*, 69, 153-161.
 - 39- Andolsek, D. L.(1995) “Virtual Reality in Education and Training” *International Journal of Instructional Media*, Vol. 22 Issue 2, (p145, 11p.)
 - 40- Bryanton, C., Bosse, J., Brien, M., Mclean, J., McCormick, A., ve Sveistrup, H. (2006). Feasibility, motivation, and selective motor control: virtual reality compared to conventional home exercise in children with cerebral palsy. *Cyberpsychology & behavior*, 9(2), 123-128.
 - 41- Fletcher, P. D. (2005). The virtual value chain and e-government partnership: nonmonetary agreements in the IRS e-file program. *International Journal of Public Administration*, 28(7-8), 643-664.
 - 42- Loureiro, R., Amirabdollahian, F., Coote, S., Stokes, E., ve Harwin, W. (2001). Using haptics technology to deliver motivational therapies in stroke patients: Concepts and initial pilot studies. Paper presented at the Proceedings of EuroHaptics.
 - 43- Deutsch JE, Borbely M, Filler J, Huhn K, Guarrera-Bowlby P: (2008) Use of a low-cost, commercially available gaming console (Wii) for rehabilitation of an adolescent with cerebral palsy. *Phys Ther*, 88:1196- 1207.
 - 44- Gordon C, Roopchand-Martin S, Gregg A. (2012) Section of Physical Therapy, Potential of the Nintendo Wii™ as a rehabilitation tool for children with cerebral palsy in a developing country: a pilot study. *Physiotherapy*. Sep;98(3):238-42.

- 45- Jelsma J, Pronk M, Ferguson G, (2013) The effect of the Nintendo Wii Fit on balance control and gross motor function of children with spastic hemiplegic cerebral palsy. *Dev Neurorehabil.*;16(1):27-37.
- 46- Oppenheim, W. L. (2009) .Complementary and alternative methods in cerebral palsy, *Developmental Medicine & Child neurology*. (Suppl. 4): 122–129.
- 47- Cochrane D, Stannard S. (2005).Acute whole body vibration training increases vertical jump and flexibility performance in elite female field hockey players. *British journal of sports medicine.*,39(11),860-5.
- 48- Delecluse C, Roelants M, Verschueren S. (2003).Strength increase after whole-body vibration compared with resistance training. *Medicine and science in sports and exercise.*;35(6),1033-41.
- 49- Dickin D, Faust K, Wang H, Frame J. (2013). The acute effects of whole-body vibration on gait parameters in adults with cerebral palsy. *J Musculoskelet Neuronal Interact.*,13(1),19-26.
- 50- B Catharine Craven MSc M. (2009).Whole-body vibration as potential intervention for people with low bone mineral density and osteoporosis: a review. *Journal of rehabilitation research and development.*,46(4).
- 51- Pin TW, Butler PB, Purves S. (2019). Use of whole body vibration therapy in individuals with moderate severity of cerebral palsy- a feasibility study. *BMC Neurol.* ,1,19(1),80.
- 52- Thompson N, Stebbins J, Seniorou M, Newham D. (2011). Muscle strength and walking ability in diplegic cerebral palsy: implications for assessment and management. *Gait & posture.*,33(3),321-5.
- 53- Stark C, Herkenrath P, Hollmann H, Waltz S, Becker I, Hoebing L, et al. (2016).Early vibration assisted physiotherapy in toddlers with cerebral palsy—a randomized controlled pilot trial. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions.*,16(3),183.

BÖLÜM 6

YABAN HAYVANLARININ İNSANLAR TARAFINDAN BESLENMESİ VE ANTROPOJENİK KİRLİLİĞİN OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİSİ¹

Memiş BOLACALI², Kıvanç İRAK³

¹ Bu çalışmanın bir kısmı “2. Ulusal Yaban Hayvanları Kongresi”nde “Sözlü Özet Bildiri” olarak sunulmuştur.

² Doç. Dr., Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye; bolacali@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4196-2359>.

³ Doç. Dr., Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye; kivancirak@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9765-0330>.

Günümüz koşullarında kurak ve yarı kurak alanlar, dünya kara yüzey alanının %41'ini oluşturmaktadır ve küresel değişimle birlikte XXII. yüzyılın başlarına kadar bu oranın %50'ye çıkacağı tahmin edilmektedir (Huang ve ark., 2016; Gaur & Squires, 2018; Dean ve ark., 2019). Bu doğrultuda bakıldığında, kaynakların her geçen gün azaldığı bir dünyada gıda, yaban hayatı habitatında giderek daha da önemli bir unsur haline gelmekle birlikte, tek unsur olmadığı unutulmamalıdır.

Gıda mevcudiyetindeki varyasyonun, bireysel yaşam öyküleri ve nüfus dinamiklerinin düzenlenmesi üzerinde derin etkilere sahip olduğu bilinmektedir (Lack, 1954). Yüksek enlemler ve rakımlarda, özellikle herbivor türler için yaz ve kış mevsimleri arasında çevresel koşullar önemli farklılıklar göstermektedir. Kış aylarında bitki örtüsünün yapraklarından yoksun olması, yaban hayvanlarında daha az korumaya sebep olmakta ve bu mevsimde, tüketilebilir besin kaynaklarının hem nitelik hem de nicelik bakımından azaldığı bilinmektedir.

Tüm yaban hayvanları için, yaz mevsimi sayesinde yağ depolama olanakları soğuk mevsimlerde yaşamın sürdürülebilirliğini etkilese de aşırı soğuk olan kış mevsimi, tipik olarak yiyecek arama kaynaklarının kar ve buz örtüsüne bağlı olarak düzensiz veya sınırlı olmasından dolayı hayatta kalmanın en kritik periyodudur (Romtveit ve ark., 2021).

Mevsimsel değişikliklere bağlı olarak yaban hayvanlarında, daha az yiyecek aramanın göstergesi olan sınırlı lokomotor aktivitesi, serbestçe hareket etme yeteneklerini azaltarak kış aylarında enerji harcamalarını sınırlandırır (Demarais & Krausman 2000; Arnold ve ark., 2018). Buna karşın, kış aylarında mevsim sıcaklıklarının çok daha düşmesi endotermik organizmaların termoregülasyon için daha fazla enerji harcamasına neden olmaktadır (Arnold, 2020). Kış aylarında vücut yağ rezervlerinin kullanımı; iştahsızlık ve sınırlı yiyecekleri aramak için daha az motivasyondan kaynaklanmaktadır. Büyük memelilerin soğuğa maruz kalma ve beslenme yetersizliğine, ilk tepki olarak vücutlarında endojen ısı üretimlerini azalttığı görülmektedir (Turbill ve ark., 2011; Brinkmann ve ark., 2018; Thompson ve ark., 2019). Arnold ve ark., (2015), kızıl geyiklerin kış aylarında ad-libitum beslense bile yaban hayattaki gibi yem alımını yarıya indirdiğini tespit etmişlerdir. Hume ve ark., (2002), dağ sıçanlarında kış uykusu sırasında bağırsak ve iç organlarda derin büzülmeler oluştuğunu belirlemişlerdir. Kış uykusuna yatmayan dağ keçisi, kızıl geyik ve karaca türlerinin ad-libitum beslenmeleri halinde bile, kış mevsimlerinde dağ sıçanlarına benzer bağırsak ve iç organlarda büzülmelerin gerçekleştiği saptanmıştır (Hume ve ark., 2002; Arnold ve ark., 2015). Tüm bunlar değerlendirildiğinde; birçok küçük memeli yaban hayvan türü, sert kış koşullarındaki zorluklara karşı kış uykusuna yatarak, günlük aktivitelerini azaltarak ve göç ederek bu sürecin üstesinden gelmeye çalışmaktadır. Bu hayvanların dışında ka-

lan bazı kuş, bazı küçük memeli ve av değeri olan büyük memeli yaban hayvan türlerinin ise bitki örtüsünün sınırlı ve güvensiz olduğu alanlarda yoğunlaştıkları ve sonuçta birçoğunun açlıktan telef olduğu veya yırtıcı hayvanlara yem olduğu gözlenmiştir (Geiser & Ruf, 1995; Ayberk, 2003).

Tarih öncesi çağlardan beri yaban hayvanlarının zorlu kış şartlarında telef olmasını veya yırtıcılara yem olmasını önlemek amacıyla yapılan ek besleme, insanların ve yaban hayatın bir arada bulunduğu her yerde insan kültürüne kök salmış bir uygulamadır Borowski ve ark., 2019. Yabani hayvanların ek beslemesi dünyanın birçok ekosisteminde uygulanan yaygın bir yöntemdir ve özellikle Avrupa ve Kuzey Amerika'da popülerdir (Putman & Staines, 2004; Milner ve ark., 2014). Küresel ölçekte öncü yaban hayatı koruma kurumlarının (örneğin British Trust for the Ornithology ve Royal Society for the Protection of Birds) ek beslemeyi aktif olarak kullandıkları bilinmektedir (O'Leary & Jones 2006; Newsome & Rodger, 2008).

BESLEME ŞEKİLLERİ:

a) Habitat modifikasyonu yoluyla besleme

Yaban hayatı geliştirmenin en iyi yolu; çok yıllık bitkiler, mera bitkileri, çalılıklar ve orman içi meyve ağaçları gibi her yıl sürekli olarak kaliteli gıda kaynakları sağlayabilecek bitkilerin dikilmesiyle doğanın bunu kendi kendine yapmasına izin vermektir. Mera bitkileri, ağaçlar ve çalılar dikkate alınarak yaban hayvanlarını yeni beslenme alanlarına çekmek yaygın bir uygulamadır (Green & Higginbottom 2000; Howard & Jones 2004). Yiyecek ve su temini, yaban hayatı için en güçlü cezbedici unsurlardan bazılarıdır. Bu nedenle meyve ağaçları, nektar bakımından zengin çiçekler ve su kuyuları yaban hayatının dağılımını ve bolluğunu geliştirmek için kullanılabilir (Gill, 2002). Green & Higginbottom (2000), kanguruları çekmek amacıyla mera bitkileri ekilebileceğini, Newsome ve ark., (2002) ise yaban hayatı gözlemlemek için kurak bölgelerde su kaynaklarının kullanılabilirliğini bildirmişlerdir.

Habitat modifikasyonunun bir diğer amacı ise; turistlerin yaban hayvanlarına ek besleme yapmalarından ziyade, yaygın olarak yaban hayatı görüntülemeyi ve fotoğraflamayı kolaylaştırmak olduğu bilinmektedir. Diğer taraftan habitat modifikasyonu yoluyla, beslenmenin mümkün olmadığı durumlarda (kuraklık gibi doğal gıda kıtlığı dönemlerinde, yangınlardan sonra ve Kuzey Yarımküre'deki donma koşulları sırasında) yaban hayvanlarına yardımcı olmak amacıyla kontrollü veya kontrolsüz besleme uygulanabilir ve yeni su kaynakları oluşturulabilir (Newsome & Rodger, 2008).

b) Kontrolsüz Besleme

Herhangi bir yönetim, program, bilgilendirme, denetim ve kontrol olmaksızın yaban hayvanlarına kasıtlı veya kasıtsız olarak gıda sağlan-

masıdır. Yaban hayatta hangi hayvan türünün nasıl beslendiği konusunda kontroller sınırlıdır. İnsanoğlu aracılığıyla yaban hayvanlarının beslenmesi; bertaraf sahaları, halka açık (kamp alanları, balık tutma yerleri, piknik ve günlük kullanım alanları, sulak alanlar ile turistik konaklama vb.) yerler ile özel mülk bahçelerinde gerçekleşmektedir. Yaban hayvanları; özellikle halka açık yerlerde insan varlığına alıştıkça ve atılmış gıda maddelerini elde etmeyi öğrendikçe, piknik masalarında bırakılan yiyecekleri tüketebilir veya insanlar tarafından bırakılan yiyecek ve saklama kapları ile tek kullanımlık kaplarda yiyecek arayabilirler. Yaban hayvanlarının kontrolsüz beslenmelerine; Avustralya Fraser Adasında yaşayan yaban köpeklerinin (*Canis lupus*) bertaraf alanlarından, Kuzey Amerika'daki ayıların çevreye atılan gıda atıklarından, Afrika ve Asya'daki maymunların doğrudan turistlerin kendisinden gıda çalarak tüketmeleri örnek verilebilir (Howard & Jones 2004; Newsome ve ark., 2004; Newsome ve ark., 2005).

c) Kontrollü Besleme

Kontrollü besleme, yaban hayatın denetlenebilir bir uygulama prosedürü kapsamında bilinçli olarak yapılan besleme şeklidir. Kontrollü besleme; hem insana mutluluk veren yaban hayat ile yakın teması olanak vermesi hem de hayvanların hayatta kalması, kondisyonlarının korunması, nesillerinin tükenmekten kurtulması ve sağlık durumlarına katkıda bulunmasından dolayı belirli bir türün gıda takviyesinden yararlanacağına ilgili otoritelerin karar verdiği alanlarda yaban hayatın bir parçası haline gelmiştir.

Bu besleme şekli, insanlarda yaban hayata karşı uygun davranışın oluşmasını teşvik etme fırsatı da sağlamaktadır. Kontrollü besleme; çevresel hasar ve hayvan-araç çarpışmalarının azaltılmasını, yaban hayvanları ile evcil hayvanlar arasında hastalık bulaşmasının önlenmesini, ana yollarındaki araç trafiğinden uzaklaştırmayı ve hayvan dağılımını ve hareketlerini değiştirmek için belirli beslenme sahalarına gıda bırakılmasını da kapsamaktadır. Yaban hayatının planlı bir şekilde izlenmesi veya görüntülenmesini sağlamak için tur operatörleri tarafından sağlanan gıdaların turistler tarafından yaban hayvanlarına verilmesi de bu beslenme şekli içinde yer almaktadır. Kontrollü besleme, özel mülkler içinde yarı tutsak veya serbest dolaşan yaban hayvanlarında ve hayvanat bahçelerinde de uygulanabilmektedir (Green & Higginbottom 2001; Newsome ve ark., 2005).

d) Habitat ve Su Kaynakları

Tüm hayvanlar gıdaların sindirimi, metabolizma, vücut sıcaklığını azaltma ve metabolik artıkların vücuttan atılması gibi yaşam faaliyetlerini düzenli olarak yürütebilmek için suya gereksinim duyarlar. Hayvanlar su gereksinimlerini: i) serbest su kaynaklarından (dereler, göller, su birikintileri vb.); ii) besinlerin içerdiği sulardan; iii) organik maddelerden sentezle-

yerek elde ettikleri metabolik suların karşıları (Leopold, 1933; Caughley & Sinclair, 1994; Şişli, 1999; Beşkardeş & Öymen, 2003).

Hayvanlar su ihtiyaçlarını sabit bir kaynağa bağımlı olarak karşılar ve su kaynakların bulunmadığı alanlarda yayılış göstermezler. Bununla birlikte çoğu karasal yabanî hayvan türü hareket yeteneği sayesinde, uzak su kaynaklarına erişebilmektedirler. Yabanî hayvanlarının, su kaynaklarının olmadığı veya az olduğu habitatları kullanımı ve yayılışı türlere göre değişmekle birlikte genellikle çok sınırlıdır. Su kaynaklarının bu alanlara uygun şekilde yerleştirilmesi, yabanî hayvanlarını yeni su kaynaklarının yakınına çekerek popülasyonlarının artmasını sağlayabilir. Kurak ve yarı kurak alanlarda yabanî hayatı ve yoğunluğu su kenarlarında yoğunlaşmaktadır ve sudan uzaklaştıkça azalış göstermektedir. Bununla birlikte suyun çok uzağındaki besinlerden sadece sudan uzakta yaşayabilen hayvanlar faydalanabilmektedir (Payne ve Bryant, 1998; Oğurlu, 2001; Beşkardeş & Öymen, 2003).

EK BESLEMENİN YAPILDIĞI DURUMLAR:

Yabanî hayvanlarının beslenmesinin koşullara ve ilgili türlere bağılı olarak, sosyal, ekonomik ve bazı çevresel faydalar gibi bir dizi avantajlar sağlayabileceği bilinmektedir (Orams, 2002). Ek Besleme uygulamasının amaçları;

i) Sert kış koşullarında veya gıda kaynaklarının sınırlı olduğu dönemlerde vücudun daha yüksek enerji talebini karşılamak ve hayatta kalma oranını arttırmak (Weidman & Litvaitis, 2011);

Kanada’da geyiklere (*Odocoileus virginianus*) kontrollü kış beslenmesi rutin olarak uygulanmaktadır. Bunun nedeni, son elli yılda tarım arazilerinde ve doğada gıda kaynaklarının ciddi şekilde azalması, kış mevsiminde geyiklerin yeterince beslenememesine ve dolayısıyla sayılarında azalma ortaya çıkmasıdır. Erişilebilir gıda eksikliğine bağılı olarak geyiklerin aç kalması ve ölümleri neticesinde bölge sakinleri; şiddetli kış mevsimlerinde geyiklere gıda takviyesi yaparak hayatta kalmalarına olanak sağlamışlardır (Newsome & Rodger, 2008).

ii) Nesli tükenmekte olan çeşitli türlerin popülasyonlarını (Wilbur ve ark., 1974; Robb ve ark., 2008) veya üreme başarısını arttırmak hatta çoğu zaman üretkenlikte hemen hemen ani artışlar sağlamak (Armstrong ve ark., 2007; Oro ve ark., 2008; Schoech ve ark., 2008; López-Bao ve ark., 2010);

Avrupa bizonu (*Bison bonasus*) (Kowalczyk ve ark., 2011), gece pağanı (*Strigops habroptilus*) (Clout ve ark., 2002) ve vaşak (*Lynx pardinus*) (López-Bao ve ark., 2008) nesli tükenmekten kurtarılan türler arasında yer almaktadır.

iii) Bireylerin boynuz büyümesi gibi bazı belirli fiziksel özelliklerini geliştirmek veya vücut kondisyonunun korunmasını sağlamak (Ozoga & Verme, 1982; Hansen, 1987);

iv) Halk sağlığını veya çiftlik hayvanlarını belirli hastalıklardan korumak düşüncesiyle yem içine ilave edilerek oluşturulan aşılarda yaban hayvanlarının oral yolla aşılması (Grubb & Cimprich 1990);

v) Hastalıklara ve yırtıcı hayvanlara karşı dayanıklılıklarını arttırmak (Brittingham 1991),

vi) Yaban hayvanlarının hareketleri veya yaban hayatı restorasyonu dahil olmak üzere araştırma/proje verilerini (fotokapan ile görüntü) elde etmek veya bu kapsamda yaban hayvanı yakalamak (Barrett ve ark., 2008; Garshelis ve ark., 2017);

vii) Hayvan göç yollarını kontrol etmek (Sahlsten ve ark., 2010);

viii) Tarım arazilerine, ormanlara ve çevreye verilen zararı azaltmak veya yaban hayvanları-araç çarpışmalarını azaltmak için yaban hayvanlarını belirlenen noktalara yönlendirmek (Andreassen ve ark., 2005);

ix) Eğlence veya ticari olarak gelir elde etmek;

Turistlerin yaban hayvanları ile karşılaşma veya izleme (yaban hayat izleme kurumlarının kontrolünde belenme alanlarına turistlerin belirli bir mesafeden ve genellikle uzaktan dürbün ve teleskopların kullanımıyla ile en az rahatsızlık vererek utangaç ve/veya gececi hayvanlar gibi yaban hayatın izleneceği “yakın temas görüntüsü” elde edilmesi) fırsatlarını yakalamak için bu hayvanları belirli bir yere çekmek amacıyla (Litvaitis & Kane, 1994; Obbard ve ark., 2008);

x) Yaban hayatın çeşitli ekolojik ve sosyo-ekonomik yönlerini araştırmak (van Beest ve ark., 2010),

xi) Yetkili yönetim birimlerinin planlaması dahilinde yapılan avlanma veya yakalanma sürecinde belirli yere/tuzağa çekebilme (Geisser & Reyer, 2004; Corcoran ve ark., al., 2013).

Michigan’ın kuzeydoğusunda ek besleme yasağının yürürlüğe girmenden önceki yıllarda, yerli avcılarının %87’si ile yabancı avcılarının %72’sinin avlanmak amacıyla tuzak olarak ek yemleme uyguladığı tespit edilmiştir (Dorn & Mertig, 2005).

EK BESLEMİYİ SINIRLANDIRAN KOŞULLAR:

Son zamanlarda araştırmacılar, yaban hayatı beslemenin neredeyse evrensel çekiciliği ve teşvikine rağmen; bazı hastalıkların yayılması, beslenme yetersizlikleri, belirli türlerin artan popülasyonu ve potansiyel olarak dezavantajlı davranış değişiklikleri konusundaki endişeleri araştır-

maya başlamışlardır (Deis 1982; Brittingham 1991; Brittingham & Temple 1992; Anderson ve ark., 1997; Green & Higginbottom 2000; Orams 2002).

Bu bağlamda;

- Yaban hayatı otoritelerinin olmadığı yerlerde,
- İnsanların büyük carnivor türlerle temasa geçtiği durumlarda risk değerlendirmesinin olmadığı durumlarda,
- Hedef türlerin insanları güçlü bir şekilde yaralama veya öldürmesinin muhtemel olduğu yerlerde,
- Bilimsel kanıtların, hedef türlerin ek yemleme ile vücut kondüsyonlarının riske girdiğini gösterdiği durumlarda,
- Belirli bir türün gün içindeki aktivite zamanının azalmasına bağlı olarak muhtemel doğal davranışlarında bozulmaların olduğu koşullarda,
- Beslenmeye bağımlı olma riskinin önemli olduğu koşullarda ek yemleme yapılması önerilmemektedir.

EK BESLEME UYGULAMASININ YABAN HAYVANLARINA ETKİLERİ

a) Doğal davranış kalıplarının ve popülasyonun değişmesi:

Ek besleme, üreme aktivitesinde (Boutin, 1990) değişikliğe neden olabilmektedir. Bu bağlamda, ek besleme yapılan kuşların yumurtama sezonuna daha erken girdikleri (Svensson & Nilsson, 1995), geyiklerde mevsim dışı doğumların olduğu (Smith, 1994), bazı türlerde ise ilk yavru verme yaşının azaldığı belirlenmiştir (Ford & Pitelka, 1984; Dobson & Kjølgaard, 1985).

Özellikle nesli tükenmekte olan veya hedef türlerin popülasyon yoğunluğunda ek beslemenin bir artış sağlayacağı bildirilmiştir (Gilbert & Krebs, 1981; Asquith, 1989; Sullivan, 1990; Boutin 1990; Ward & Kennedy, 1996; Milner ve ark., 2014; Steyaert ve ark., 2014). Nesli tükenmekte olan İsveç kutup tilkisi (*Alopex lagopus*) (Angerbjörn ve ark., 2002)'ne uygulanan ek yemleme programının olumlu sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Ek besleme yapılan alanlardaki km²'ye düşen geyik sayısının ek besleme yapılmayan alanlarındaki geyik sayısından daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Smith & Robbins 1994; Barnett & Stohlgren 2001; Smith 2005; Woodruff ve ark., 2018). Tryjanowski ve ark., (2015) tarafından Polonya'da yapılan bir araştırmada, ek yemleme yapılan kentsel kuş popülasyonunun ek yemleme yapılmayan kırsal kuşlara kıyasla iki kattan daha fazla arttığı belirlenmiştir.

Yabani hayvanlara ek besleme uygulaması, hedef olmayan türlerin popülasyonunda artma veya azalmaya neden olabilmektedir. Yırtıcı tür-

lerin ek beslenmesi, bu türlerin avlanma davranışlarını azaltır ve böylece avlanan türlerin popülasyonunda bir artış sağlayabilir. Buna ilaveten, popülasyonun rahatsız edici düzeyde değişmesine (sıçanlar ve çakallar gibi istenmeyen türlerin veya bazı bölgelerde ayılar gibi potansiyel olarak tehlikeli olan türde popülasyon artışı gibi), hem büyük hem de agresif türlerin (insan tarafından sağlanan gıdaya başarılı bir şekilde erişme olasılığı daha yüksek) ve doğal koşullar altında hayvan grup sayılarının genellikle olduğundan daha fazla sayıda olmasına neden olabilmektedir (Lyndaker, 1987; Orams, 2002; Alexander, 2020). Toynaklı ve akbaba besleme alanlarının yakınındaki kuş yuvalarının tahrip edilme oranında artış olduğu ve bu bağlamda, korunan türler de dahil olmak üzere karada yuva yapan kuşların üreme oranlarında bölgesel bir azalmaya neden olduğu belirlenmiştir (Cooper & Ginnett 2000; Cortés-Avizanda ve ark., 2009; Selva ve ark., 2014).

Beslenme alanlarına hedef tür dışındaki türler ile yırtıcı veya çöpçü türlerin çekilmesine ek beslemenin önemli etkileri bulunmaktadır. Orams, 2002. Gill (2002) yaptığı bir araştırmada, kel kartallara (*Haliaeetus leucocephalus*) yönelik ek besleme uygulamasının, beslenme alanına sadece hedef türü çekmekle kalmadığı, aynı zamanda Amerikan kargaları (*Corvus brachyrhynchos*) dahil olmak üzere kuzgunlar (*Corvus corax*), çakallar (*Canis latrans*), vaşaklar (*Lynx rufus*) ve diğer türleri de bu alanlara çektiğini belirlemiştir.

Ek besleme, yaban hayvanların normal göç modellerini değiştirmesine ve hayvanların normalde terk edecekleri alanlarda yıl boyunca kalmasına neden olabilmektedir (Paton ve ark., 1983). Tüm kış boyu insanoğlu tarafından beslenen geyiklerin, bahar döneminde, daha yeşil çayırlar bulmak için farklı alanlara gitmeyip o alanda kalmayı ve yine insanların yakınlarında onlar tarafından ekilmiş bahçelerdeki bitkilerle beslenmeyi tercih ettikleri tespit edilmiştir (Eifler, 1996).

Ek besleme, yaban hayvanlarında özellikle yiyecek aramaya ayrılan zaman ve enerji sarfıyatı olmak üzere, normal faaliyetlerin bozulmasına neden olabilir. Bunun nedeni, belirli faaliyetlere harcanan zaman ve enerjinin miktarına karar vermede gıda mevcudiyetinin en önemli faktör olmasıdır. Ek besleme, yaban hayvanların yiyecek aramak için daha az zaman harcamasına neden olarak, üreme ve sosyalleşme gibi diğer faaliyetlerde değişikliklere neden olabilmektedir (Orams 2002).

İnsanlar ile yaban hayvanları arasındaki yakın etkileşimin gerçekleşmesini de sağlayan ek besleme, insanlarda memnuniyet verici etkiler oluşmasına neden olabilmektedir. Bununla birlikte, yaban hayvanlarının birbirlerine ve insanlara karşı, doğal korku alışkanlıklarının kaybolmasına neden olabilir. Endonezya'daki Komodo ejderlerinin ek beslenmesinde keçi leşlerinin kullanılmasının, potansiyel olarak tehlikeli hayvanların insanlara

karşı daha az ihtiyatlı olmasına neden olduğu belirlenmiştir (Newsome & Rodger, 2008).

İnsanlar hayvan refahı ile ilgili olarak, habitat kaybindan kaynaklanan olumsuz ekolojik etkilerin ek besleme ile azalacağını ön görmüşlerdir. Güneydoğu Queensland'de yaşayanlar tarafından kuşlarda ek besleme yapılmasının en yaygın nedeninin, yaban hayatı ve yaşam alanlarının azalmasının veya yok olmasının engellenmesi olduğu tespit edilmiştir (Newsome & Rodger, 2008).

Ek besleme; özellikle hassas türlerin saklanabilmek için kullandıkları bitki örtüsünün, olmadığı veya çok az olduğu beslenme alanlarında uygulanması, bazı türlerin yırtıcılara karşı savunmasızlık ve ihtiyat durumunun artmasına neden olduğu saptanmıştır (Newsome & Rodger, 2008).

b) Bağımlılık ve alışkanlık

Yaban hayatı beslemenin sayısız potansiyel etkileri arasında öne çıkan ikinci etkinin bağımlılık olduğu düşünülmektedir (Brittingham 1991; Anderson ve ark., 1997; Green & Higginbottom 2000; Orams 2002). Brittingham & Temple (1992), öngörülebilir ve düzenli bir besin kaynağına erişim sağlayan yaban hayvanlarında, kısa ve uzun vadeli etkileri ile tamamen bu gıda kaynağına bağımlı hale gelebileceğini ifade etmektedirler.

Hayvanın zaman ve enerji sarfiyatı üzerinde, yiyecek arama ve yiyeceği elde etme çok fazla etkiye sahiptir. Dolayısıyla ek besleme programındaki bir değişiklik, hayvanın yiyecek elde etmek için harcadığı zaman ve çaba miktarında büyük bir değişikliğe neden olmaktadır. Hayvanların yiyeceğe erişme yeteneği; genellikle nereye gideceği, potansiyel ava nasıl yaklaşacağı ve bu avı yakalamanın nasıl gerçekleşeceği gibi öğrenilmiş davranışlarla ortaya çıkar. Bir hayvan bundan daha azını yaptığında, besitçe daha az verimli hale gelir. Sonuç olarak, hayvanların elde etmesi için daha az çaba gerektiren ve insan tarafından sağlanan besin kaynağı, daha çekici bir seçenek haline gelir. Sonunda, bir hayvan insan tarafından sürekli beslenirse, artık kendisi için yiyecek aramasına gerek kalmaz ve bunu yapma yeteneğini veya becerilerini kaybedebilir ve ek beslemeye bağımlı hale gelebilir (Orams, 2002).

Doğal yollarla yiyecek aramanın kesintiye uğraması, bazı türlerin tamamen ek beslemeye bağımlı hale gelmesine neden olabilir (Wilson, 1994). Ek beslemenin yaban hayvanlarında bağımlılık oluşturması bir sorun teşkil eder. Sonrasında ise hayvan artık kendi kendine yeterli olamaz ve insan yardımlarına bağımlı hale gelen bu hayvanlar insanlar tarafından beslenmezlerse açlıktan ölebilir. Shackley (1998), kötü hava koşulları nedeniyle denize dalgıçların açılmadığı günlerde 'açlık' belirtileri gösteren vatozların olduğunu gözlemiş ve bu vatozların doğal yiyecek arama

becerilerinin gıda tedarikinin bir sonucu olarak bozulmuş olabileceği kanaatine varmıştır. Buna karşın, bu bağımlılık ve kendi kendine yeterlilik kaybının, yapay beslenen hayvanlarda her zaman ortaya çıkmayabileceği de unutulmamalıdır.

Bilindiği üzere birçok hayvan (özellikle büyük memeliler) yavrusu yiyecek elde etme becerilerini, ebeveynlerinden (özellikle annelerden) ve diğer yetişkinlerden öğrenirler (Feldhammer ve ark., 1999). Bu yetişkinler insana bağımlıysa, bu yavrular asla kendi başlarının çaresine bakmak için gereken becerileri kazanamayabilirler.

İnsan yardımına bağımlılıkla ilgili ek bir sorunda, insan temasına “alışkanlık”tır. Yaban hayvanların büyük çoğunluğu doğal yaşam alanlarında insanlara karşı temkinlidir, ancak insanların kendilerine yaklaşmasına izin verilirken (ve bazen hayvanlar insanlara bile yaklaşabilir) genellikle güvenli bir mesafede dururlar. Ek beslemenin düzenli olarak yapılması sonucunda, yaban hayvanları insanlara karşı ihtiyatlılık davranışlarını kaybederek insan temasına alışır ve sonuç olarak, bu da onları hayatta kalmak için dezavantajlı duruma sokar. Bunun sonucunda da kendilerine zarar vermek isteyen bir insan tarafından böyle olmayanlara göre daha fazla yaralanma veya avlanma riski taşırlar. Bu durum insan ile yaban hayat arasında çatışmaların ortaya çıkmasına da neden olabilir (MassWildlife, 2022).

c) Saldırganlık:

Ek besleme, beslenme sahalarına gelen yaban hayvanlarının insanlara karşı saldırgan davranış göstermesi gibi önemli kamu güvenliği sorunlarına neden olabilir (Orams, 2002; Newsome ve ark., 2005). Bu bağlamda ek besleme uygulamasının bir sonucu olarak maymunlar, şempanzeler ve babunların insanlara karşı daha saldırganlaştığı belirlenmiştir (Wrangham, 1974; Goodall, 1986; Fa, 1992). Yiyeyeceğin bırakıldığı algılandığı, ancak yiyemediği veya onunla alay edildiği durumlarda ve insanların çok hızlı hareket etmesi veya yüksek sesler çıkarması sonucunda, yaban hayvanlarında istemeden korku oluşur ve bunun sonucunda da saldırgan davranışlar ortaya çıkabilir. Bazı hayvanlar, insanların kendilerine bakmasını bir provokasyon veya meydan okuma olarak yorumladıklarından saldırgan davranış sergilerler. Bazı hayvanlar ise insanların hızla geri çekilmesine saldırgan bir şekilde tepki verebilirler (Orams, 2002).

Yaban hayvanlarının yiyecek tüketme esnasında sergiledikleri saldırganlık davranışları her zaman insanlara yönelik olmayabilir. Bazen hayvanlar birbirlerine saldırırlar ve hatta bazıları yiyeceğe ulaşmaya çalışırken kendilerini yaralayabilirler. Ek beslemenin yapıldığı alanlarda hedef türlerin yoğunluğunun artmasının, türler arasında ve türler içinde bireylerde saldırgan davranışları (örneğin, kavga etme ve ısırma) arttırdığı bilinmektedir (Bartos ve ark., 1996; Ferretti, 2011). Hodgson ve ark., (2004), ek

besleme uygulanan kaya kangurularında, uygulanmayan kangurulara göre daha yüksek saldırganlık davranışı sergilediklerini tespit etmişlerdir.

d) Sağlık/hastalık/yaralanma

İnsan gıdalarının hayvanlara uygun bir diyet içeriğine sahip olmadığı bilinmektedir. Yaban hayvanlarının bertaraf alanları, kamp alanları, piknik ve günlük kullanım alanlarından kontrolsüz bir şekilde ekmek, pırizola, sosis ve diğer yiyecekleri tüketmeleri bu hayvanlar için bu tür gıdaların sindirim sistemlerine uygun olmamasının yanında ciddi sağlık sorunlarına da neden olabilmektedir. Yaban hayvanları işlenmiş insan gıdalarını tüketmeye adapte değildir. Bu durum ciddi sağlık sorunlarına neden olur ve genellikle hayvanın erken ölümüyle sonuçlanabilir. Ayrıca plastik, kâğıt ve diğer malzemeler, yaban hayvanlarının yutak ve yemek borusunda tıkanıklığa bağlı boğulmaya ya da yutulması sonucunda sindirim sistemi bozukluğuna sebep olabilir (Burger, 1997).

Yaban hayatta, hayvanların tabiatındaki dağılımı gelişi güzeldir diğer bir ifadeyle doğaldır. Bununla birlikte ek besleme, hayvanların beslenme sahalarında ve bunun etrafında yoğunlaşmasına neden olarak bulaş riskini arttırarak hastalıkların yayılmasına neden olabilmektedir. Yaban hayatta bulaşıcı hastalıkların varlığının devam etmesinde ve yayılmasını kolaylaştırmada önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle Kuzey Amerika'da, ek besleme uygulamalarının geyiklerde sığır tüberkülozu ve bruselloz salgınlarının ortaya çıkmasında etkili olduğu belirlenmiştir (Brown & Cooper, 2006; Peterson ve ark., 2006; Cross ve ark., 2010; O'Brien ve ark., 2011; Brook ve ark., 2013). Yaban hayvanların ek besleme alanlarında toplanmaları, birim alanda yoğunlaşmaların olmasına bağlı bağışıklığın düşmesine ve hastalıklara karşı vücudun daha duyarlı hale gelmesine neden olan stresi indüklediği belirlenmiştir (Forristal ve ark., 2012).

Yaban hayatındaki hastalıklar, insan ve hayvan sağlığı için ciddi ve hatta potansiyel olarak yıkıcı riskler oluşturabilir (Morens ve ark., 2004; Jones ve ark., 2008). Ek beslenmenin ayrıca, zoonoz hastalıkların bulaşmasında bir vektör olabileceği tespit edilmiştir (Inslerman ve ark., 2006; Sorensen ve ark., 2014). Buna ilaveten küresel olarak ortaya çıkan bulaşıcı hastalıkların çoğunluğunun (%72) yaban hayattan kaynaklandığı ve ekonomik etkisinin yüz milyarca doları aştığı tahmin edilmektedir (Jones ve ark., 2008). Amerika Birleşik Devletleri brusella hastalığını ortadan kaldırmak için 3.5 milyar doların üzerinde harcama yapmasına karşın hastalığın, yaban hayat rezervuarları nedeniyle hala sığırlarda bulunmaya devam ettiği belirlenmiştir (Cheville ve ark., 1998; USDA-APHIS-VS, 2009).

Bulaşıcı hastalıkların ve vektörlerin kontrolü için hayvanların yakalanması, aşılınması ve/veya tedavisi yapılabilmektedir (Fletcher ve ark., 1990; Cross ve ark., 2007a,b). Tuzak yemi veya tamamlayıcı yemleme

olarak da tanımlanan aşı etken maddelerinin yem veya yem içi yolla oral olarak yaban hayvanlarına uygulanması, yaban hayatında hastalık yönetimine imkan sağlamaktadır (Cross ve ark., 2007a,b). Çiftlik hayvanlarında bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkmasının önlenmesinde, nesli tükenmekte olan hayvan popülasyonlarının hayatta kalmasını tehdit eden hastalıkların önlenmesinde, halk sağlığını tehdit eden hastalıkların (kuduz, veba, Lyme hastalığı vb.) yaban hayvanlarında eradike edilmesi amacıyla yem formdaki aşılarda doğaya bırakılabilmektedir (Artois ve ark., 2001; Rosatte ve ark., 2001). Yaban hayattaki en başarılı oral aşı programlarından biri, güneydoğu Kanada, ABD ve Avrupa'nın bazı bölgelerinde kuduzla karşılaşılan yemlerin yaygın bir şekilde dağıtılması olmuştur (Artois ve ark., 2001; Rosatte ve ark., 2001). Yabani domuzlarında gıda yoluyla oral aşılama programı başarılı bir şekilde yürütülmüştür (Fletcher ve ark., 1990; Kavanaugh & Linhart, 2000; Campbell ve ark., 2006).

Ek beslemede diğer bir sağlık problemi ise; toksin içeren küflü mısır ve çeşitli tane yemlerin tüketiminin yaban hayvanlarına yarardan çok zarar verebilmesi ve çeşitli hastalıklara (geyiklerde rumen asidozu, hindilerde aflatoksikoz gibi) neden olabilmesidir. (MassWildlife, 2022).

ANTROPOJENİK KİRLİLİK VE YABANI HAYVANLARDA OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİSİ:

Antropojenik kirlilik, insanın doğaya etkileri ile ortaya çıkan çevresel değişiklikler olarak tanımlanmaktadır (Sümer ve ark., 2020). Kükürt dioksit, organik kirleticiler, ozon, partikül madde ve ağır metal kaynaklı antropojenik kirliliğe maruz kalma, insanlarda ve vahşi yaşamda sağlık sorunlarına yol açmaktadır. (Brown ve ark., 2009; Doherty ve ark., 2009). Kirleticilerin yabani hayvanlarda üreme performansı ve hayatta kalmayı olumsuz etkilediği ve sonuçta tür zenginliği ve popülasyon yoğunluğunu azalttığı bildirilmektedir (Isaksson, 2010). Kentsel habitatlarda çeşitli kirleticilere uzun süreli maruziyetin tepkileri ve sonuçlarının sağlık üzerinde daha olumsuz etkiler oluşturabileceğine inanılmaktadır (Kelly, 2003). Bu durum antropojenik kirliliğin altında yatan mekanizmaları ve doğal popülasyonlar üzerindeki potansiyel etkilerini anlamayı giderek daha önemli hale getirmektedir.

Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin aşırı hücresel üretimi sonucunda vücudun hücrelerine ve dokularına zarar verdiğinde ortaya çıkar (Finkel & Holbrook, 2000), bu da doku işlev bozukluğuna ve organizma düzeyinde diğer çeşitli patolojik etkilere yol açabilir (Halliwell & Gutteridge, 2007). Ağır metallerin ve diğer hava kirleticilerin (örneğin azot ve sülfür oksitler) çoğu aktif pro-oksidanlardır. Bu kirleticilerin redoks dengesizliği üzerindeki etkisi iyi bilinmektedir (Isaksson, 2010). Kirleticiler antioksidanların gen ifadesini inhibe ederek oksidatif stresi artırabilir ve

böylece pro-oksidan/antioksidan dengesini değiştirebilir (Limo'nPacheco & Gonsebatt, 2009). Oksidatif stresin vahşi omurgalıların üremesi (Costantini, 2008) ve hayatta kalma oranları (Freeman-Gallant ve ark., 2011) üzerinde olumsuz etkilerinin bulunduğu bilinmektedir.

Şehirlerdeki bazı limanlar ve sanayi bölgelerindeki kirliliğinin yaban hayvanları üzerinde olumsuz etkilere yol açacak kadar yüksek olduğu bildirilmektedir (Isaksson, 2010). Hava kirleticileri (azot oksit ve uçucu organik bileşikler) ve güneş ışığı arasındaki etkileşimin bir sonucu olarak yüksek reaktif troposferik ozon oluşumunun artması nedeniyle bu etkinin gelecekte daha güçlü olması öngörülmektedir (Doherty ve ark., 2009). Antropojenik kirliliğe bağlı olarak kentsel alanlardaki kuşların yumurta sayısı, kuluçka randımanı ve çıkım ağırlığında önemli ölçüde azalmaya olduğu tespit edilmiştir (Chamberlain ve ark., 2009). Buna ilaveten, hava kirliliğinin eklembacaklılar üzerinde tür kompozisyonu ve performans üzerinde etkisinin olduğu da bilinmektedir (Zvereva & Kozlov, 2010). Isaksson (2010), tarafından yapılan meta-analiz sonucunda; kirli ortamlarda yaşayan hayvanlarda oksidatif strese genel olarak önemli bir artış olduğu, bu durumun genel bir oksidatif hasar birikimi eğiliminden kaynaklandığı, yetişkin hayvanlarda oksidatif stresin yavrulara oranla önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir.

ÖNERİLER:

Öncelikle Yaban hayatı geliştirmenin en iyi yolu habitat modifikasyonu yoluyla doğanın bunu yapmasına olanak sağlamaktır. Habitat modifikasyonunun; doğada kendiliğinden büyüyen ve hem besin kaynağı hem de barınak olarak kullanılabilen bitkilerin yetişmesine imkân sağlayacak şekilde tasarlanması, yaban hayatın gelişmesinde etkili olduğu bilinmektedir. Yaban hayvanlarının yıl boyu yaşam alanlarındaki kaliteyi artırmak ve gıda kaynaklarını temin etmek amacıyla doğal hayatın olduğu sahalara çeşitli yem bitkileri ekilebilir. Yaban hayatta meyve ağaçları ve çalılıkların mevcudiyetinin, hayvanların besin ihtiyaçlarının karşılanmasında önemli olduğu unutulmamalıdır. Her mevsim yeşil kalabilen ağaç ve çalılıkların dikilmesi (çam ve porsuk ağaçları gibi) ise rüzgâr, yağmur ve kardan koruyarak şiddetli kış günlerinde yaban hayvanlarına barınak olanağı sunmaktadır. Ayrıca zorlu kış şartlarında vücut ısılarını korumak için enerji kaynağı gıda olarak yaban hayvanlarının tüketmesi amacıyla tarım arazilerinin ekili bölümlerinin bir kısmının hasadı yapılmadan bırakılabilir. Bunların mümkün olmadığı durumlarda ise kontrollü bir şekilde ek besleme programı uygulanabilir. Bu doğrultuda doğaya, yılın doğru zamanında türe özgü ve mevsime göre doğru yem-gıda bırakılmalıdır.

Hayvanların ilkbahar ve yaz üreme mevsimlerinde yüksek proteinli yiyeceklere, soğuk sonbahar ve kış aylarında ise yağlı yiyeceklere ihtiyaç

duydukları unutulmamalıdır. Herbivor ve omnivor türlere küflü ve nemli tane yemler verilmemelidir. Ayrıca yabancı hayvanları yırtıcılardan korumak için, gıdalar açık alanlardan ziyade çalılık gibi kısmen koruma sağlayan bitki örtülerine yakın alanlara bırakılmalıdır.

Beslenme alanlarında hastalık bulaşmasını azaltmak için potansiyel olarak değerli bir yaklaşım olan düşük yoğunluklu besleme uygulanmalıdır (Creech ve ark., 2012). Düşük yoğunluklu besleme, geleneksel olarak popülasyonların yoğun olan bölgelerde tek besleme noktası oluşturmaktan ziyade çok daha geniş bir alana küçük, ayrı birimler halinde besleme sahalarının oluşturulmasıdır. Bu durum, beslenme alanlarındaki hayvan yoğunluklarını azaltarak, bireylerin beslenme alanı boyunca eşit bir şekilde dağılmasını teşvik eder. Bu nedenle, hastalık bulaşması ve prevalansının genellikle azalan hayvan yoğunluğu ile birlikte azaldığı varsayıldığından, sorunu kaynağında çözüme kavuşturmaya çalışır. Ayrıca hastalık bulaş riskini azaltmak için hayvanların doğrudan temas ettiği tüm yemlikler düzenli olarak temizlenmelidir.

Kirliliğin popülasyon dinamikleri ve fizyolojisi üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkilerini (gıdaların besin değerinin azalması, besinlerin alımı ve gıda bolluğu gibi) ayıran çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu tür çalışmalar, hayvanların hem kısa hem de uzun zaman ölçeklerinde kirlilikle nasıl başa çıktıklarına dair öngörüler sağlayabilir ve potansiyel olarak antropojenik kirliliğin vahşi hayvan popülasyonları üzerindeki etkisini azaltabilir.

Yabancı hayvanlarının temiz su ihtiyaçlarını karşılaması amacıyla; su kaynaklarının buzla kaplandığı şiddetli soğuk mevsimlerde göl ve nehirlerin üzerindeki buz tabakasına delikler açılması ve aşırı sıcak havalarda su kaynaklarının kuruduğu günlerde belirli alanlara temiz su bırakılmalıdır (Sorensen ve ark., 2014; Kandir, 2017).

KAYNAKÇA

- Alexander, G. (2020). Welcoming Winter Wildlife. <https://earth911.com/home-garden/welcoming-winter-wildlife/> Erişim Tarihi: 2022.04.28
- Anderson, T., Bitossi, K., Berhammer, L., Cahill, D., Denning, D., Lanham, S., Lowe, C., Muller, A., and Pinwill, S. (1997). Wildlife feeding: is it a problem? University of Queensland, Gatton, QLD.
- Andreassen H. P., Gundersen H. & Storaas T. (2005). The effect of scent-marking, forest clearing, and supplemental feeding on moose-train collisions. *Journal of Wildlife Management*, 69, 1125-1132.
- Angerbjörn A., Tannerfeldt M., Elmhagen B. (2002) Presentation Av SEFA-LO-Projektet: Vilka Chanser Har Fjällräven Att Överleva I Sverige? In: Rofstad G, Frafjord K (eds) Fjellrev på Nordkalotten II. Report no. 63. Nordkalottrådets Publikasjonsserie (in Swedish).
- Armstrong, D. P., Castro, I., & Griffiths, R. (2007). Using adaptive management to determine requirements of re-introduced populations: the case of the New Zealand hihi. *Journal of Applied Ecology*, 44(5), 953-962.
- Arnold, W. (2020). Review: Seasonal differences in the physiology of wild northern ruminants. *Animal*, 14(S1), S124-S132. doi:10.1017/S1751731119003240
- Arnold, W., Beiglböck, C., Burmester, M., Guschlbauer, M., Lengauer, A., Schröder, B., Wilkens, M. & Breves, G. (2015). Contrary seasonal changes of rates of nutrient uptake, organ mass, and voluntary food intake in red deer (*Cervus elaphus*). *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 309(3), R277-R285.
- Arnold, W., Ruf, T., Loe, L. E., Irvine, R. J., Ropstad, E., Veiberg, V., & Albon, S. D. (2018). Circadian rhythmicity persists through the Polar night and mid-night sun in Svalbard reindeer. *Scientific Reports*, 8:14466, 1–12.
- Artois, M., Delahay, R., Guberti, V., Cheeseman, C., (2001). Control of infectious diseases of wildlife in Europe. *Vet. J.* 162, 141-152.
- Asquith, P. (1989). Provisioning and the study of free-ranging primates: History, effects and prospects. *Yearbook of Physical Anthropology*, 33, 129-158.
- Ayberk, H. (2003). Feeding Wildlife in Winter. *Journal of the Faculty of Forestry Istanbul University*, 52(2/1-2), 79-86.
- Barnett, D. T. & Stohlgren, T. J. (2001). Aspen persistence near the national elk refuge and gros ventre valley elk feed grounds of wyoming, USA. *Landscape Ecology* 16:569–580.
- Barrett, M. A., Morano, S., Delgiudice, G. D., & Fieberg, J. (2008). Translating bait preference to capture success of northern white-tailed deer. *The Journal of Wildlife Management*, 72(2), 555-560.
- Bartoš, L., Vaňková, D., Šiler, J. & Losos, S. (1996), Fallow deer tactic to compete over food with red deer. *Aggr. Behav.*, 22: 375-385.

- Beşkardeş, V. & Öymen, T. (2003). Bolu Yedigöller Yaban Hayatı Koruma ve Geliştirme Sahasında Yaban Hayatı Yönetimi. İÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Orman Mühendisliği Anabilim Dalı, Orman Entomolojisi ve Koruma Programı, Doktora Tezi. İstanbul.
- Borowski, Z., Bałazy, R., Ciesielski, M., & Korzeniewski, K. (2019). Does winter supplementary feeding affect deer damage in a forest ecosystem? A field test in areas with different levels of deer pressure. *Pest management science*, 75(4), 893-899.
- Boutin, S. (1990). Food supplementation experiments with terrestrial vertebrates: patterns, problems, and the future. *Canadian journal of zoology*, 68(2), 203-220.
- Brinkmann, L., Riek, A., & Gerken, M. (2018). Long-term adaptation capacity of ponies: effect of season and feed restriction on blood and physiological parameters. *animal*, 12(1), 88-97.
- Brittingham, M. C. (1991). Effect of winter feeding on wild birds. In: Adams, LW and Leedy, DL. *Wildlife conservation in metropolitan environments*. pp. 185-190. National Inst. for Urban Wildlife.
- Brittingham, M. C., & Temple, S. A. (1992). Does winter bird feeding promote dependency? *J. Field Ornithol.* 63, 190-194.
- Brook, R. K., Vander Wal, E., van Beest, F. M., & McLachlan, S. M. (2013). Evaluating use of cattle winter feeding areas by elk and white-tailed deer: implications for managing bovine tuberculosis transmission risk from the ground up. *Preventive Veterinary Medicine*, 108(2-3), 137-147.
- Brown, A. R., Hosken, D. J., Balloux, F., Bickley, L. K., LePage, G., Owen, S. F., Hetheridge, M. J., & Tyler, C. R. (2009). Genetic variation, inbreeding and chemical exposure combined effects in wildlife and critical considerations for ecotoxicology. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1534), 3377-3390.
- Brown, R. D., & Cooper, S. M. (2006). In my opinion: the nutritional, ecological, and ethical arguments against baiting and feeding white-tailed deer. *Wildlife Society Bulletin*, 34(2), 519-524.
- Burger, E. (1997). *Wildlife feeding report*. Unpublished report to Gatton College, Queensland Department of Environment, The University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia.
- Campbell, T. A., Lapidge, S. J., & Long, D. B. (2006). Using baits to deliver pharmaceuticals to feral swine in southern Texas. *Wildlife Society Bulletin*, 34(4), 1184-1189.
- Caughley, G. & Sinclair, A. R. E. (1994). *Wildlife Ecology and Management*, Blackwell Science, 0-86542-144-7, Massachusetts, s. 334 - 344.
- Chamberlain, D. E., Cannon, A. R., Toms, M. P., Leech, D. I., Hatchwell, B. J., & Gaston, K. J. (2009). Avian productivity in urban landscapes: a review and

- meta-analysis. *Ibis*, 151(1), 1-18.
- Cheville, N., McCullough, D. R. & Paulson, L. R. (Eds.) (1998). *Brucellosis in the Greater Yellowstone Area*. National Research Council, Washington, DC.
- Clout, M. N., Elliott, G. P., & Robertson, B. C. (2002). Effects of supplementary feeding on the offspring sex ratio of kakapo: a dilemma for the conservation of a polygynous parrot. *Biological Conservation*, 107(1), 13-18.
- Cooper, S. M., & Ginnett, T. F. (2000). Potential effects of supplemental feeding of deer on nest predation. *Wildlife Society Bulletin*, 660-666.
- Corcoran, M. J., Wetherbee, B. M., Shivji, M. S., Potenski, M. D., Chapman, D. D., & Harvey, G. M. (2013). Supplemental feeding for ecotourism reverses diel activity and alters movement patterns and spatial distribution of the southern stingray, *Dasyatis americana*. *PLoS One*, 8(3), e59235.
- Cortés-Avizanda, A., Carrete, M., Serrano, D., & Donázar, J. A. (2009). Carcasses increase the probability of predation of ground-nesting birds: a caveat regarding the conservation value of vulture restaurants. *Animal Conservation*, 12(1), 85-88.
- Costantini, D. (2008). Oxidative stress in ecology and evolution: lessons from avian studies. *Ecology letters*, 11(11), 1238-1251.
- Creech, T. G., Cross, P. C., Scurlock, B. M., Maichak, E. J., Rogerson, J. D., Henningsen, J. C., & Creel, S. (2012). Effects of low-density feeding on elk-fetus contact rates on Wyoming feedgrounds. *The Journal of Wildlife Management*, 76(5), 877-886.
- Cross, M. L., Buddle, B. M., & Aldwell, F. E. (2007a). The potential of oral vaccines for disease control in wildlife species. *The Veterinary Journal*, 174(3), 472-480.
- Cross, P. C., Heisey, D. M., Scurlock, B. M., Edwards, W. H., Ebinger, M. R., & Brennan, A. (2010). Mapping brucellosis increases relative to elk density using hierarchical Bayesian models. *PLoS One*, 5(4), e10322.
- Cross, P. C., Edwards, W. H., Scurlock, B. M., Maichak, E. J., Rogerson, J. D., (2007b). Effects of management and climate on elk brucellosis in the greater yellowstone ecosystem. *Ecol. Appl.* 17, 957-964.
- Dean, W. R. J., Seymour, C. L., Joseph, G. S., & Foord, S. H. (2019). A review of the impacts of roads on wildlife in semi-arid regions. *Diversity*, 11(5), 81.
- Deis, R. (1986). Is bird feeding a no-no?. *Defenders*, 54, 17-18.
- Demarais, S. & Krausman, P.R. (2000). *Ecology and management of large mammals in North America*. Upper Saddle River, New Jersey: Prentice Hall. (No. QL739.8.E36).
- Dobson, F. S., & Kjelgaard, J. D. (1985). The influence of food resources on life history in Columbian ground squirrels. *Canadian Journal of Zoology*, 63(9), 2105-2109.

- Doherty, R. M., Heal, M. R., Wilkinson, P., Pattenden, S., Vieno, M., Armstrong, B., Atkinson, R., Chalabi, Z., Kovats, S., Milojevic A. & Stevenson, D. S. (2009). Current and future climate-and air pollution-mediated impacts on human health. *Environmental health*, 8(1), 1-8.
- Dorn, M. L., & Mertig, A. G. (2005). Bovine tuberculosis in Michigan: stakeholder attitudes and implications for eradication efforts. *Wildlife Society Bulletin*, 33(2), 539-552.
- Eifler, D. A. (1996). Experimental manipulation of spacing patterns in the widely foraging lizard *Cnemidophorus uniparens*. *Herpetologica*, 477-486.
- Fa, J. E. (1992). Visitor-directed aggression among the Gibraltar macaques. *Zoo Biology*, 11(1), 43-52.
- Feldhammer, G. A., Krickamer, L. C., Vessey, S. H., & Merritt, J. F. (1999). *Mammalogy: Adaptation, diversity and ecology*. San Francisco: McGraw-Hill.
- Ferretti, F. (2011). Interspecific aggression between fallow and roe deer. *Ethology Ecology & Evolution*, 23(2), 179-186.
- Finkel, T., & Holbrook, N. J. (2000). Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *nature*, 408(6809), 239-247.
- Fletcher, W. O., Creekmore, T. E., Smith, M. S., & Nettles, V. F. (1990). A field trial to determine the feasibility of delivering oral vaccines to wild swine. *Journal of Wildlife Diseases*, 26(4), 502-510.
- Ford, R. G., & Pitelka, F. A. (1984). Resource limitation in populations of the California vole. *Ecology*, 65(1), 122-136.
- Forristal, V. E., Creel, S., Taper, M. L., Scurlock, B. M., & Cross, P. C. (2012). Effects of supplemental feeding and aggregation on fecal glucocorticoid metabolite concentrations in elk. *The Journal of Wildlife Management*, 76(4), 694-702.
- Freeman-Gallant, C. R., Amidon, J., Berdy, B., Wein, S., Taff, C. C., & Haussmann, M. F. (2011). Oxidative damage to DNA related to survivorship and carotenoid-based sexual ornamentation in the common yellowthroat. *Biology Letters*, 7(3), 429-432.
- Garshelis, D. L., Baruch-Mordo, S., Bryant, A., Gunther, K. A., & Jerina, K. (2017). Is diversionary feeding an effective tool for reducing human–bear conflicts? Case studies from North America and Europe. *Ursus*, 28(1), 31-55.
- Gaur, M. K., & Squires, V. R. (2018). Geographic extent and characteristics of the world's arid zones and their peoples. In *Climate Variability Impacts on Land Use and Livelihoods in Drylands*; Gaur, M., Squires, V., Eds.; Springer: Cham, Switzerland, 2018; pp. 3–20.
- Geiser, F., & Ruf, T. (1995). Hibernation versus daily torpor in mammals and birds: physiological variables and classification of torpor patterns. *Physiological zoology*, 68(6), 935-966.

- Geisser, H., & Reyer, H. U. (2004). Efficacy of hunting, feeding, and fencing to reduce crop damage by wild boars. *The Journal of Wildlife Management*, 68(4), 939-946.
- Gilbert, B. S., & Krebs, C. J. (1981). Effects of extra food on *Peromyscus* and *Clethrionomys* populations in the southern Yukon. *Oecologia*, 51(3), 326-331.
- Gill, R. B. (2002). Build an experience and they will come: Managing the biology of wildlife viewing for benefits to people and wildlife. pp. 218-251. in *Wildlife Viewing: a Management Handbook*, Manfredo, M. J. (ed.), Oregon State University Press, Corvallis
- Goodall, J. (1986). *The chimpanzees of Gombe: patterns of behavior*. Harvard University Press, Cambridge (Massachusetts). ISBN 0-674-11649-6.
- Green, R. J., & Higginbottom, K. (2000). The effects of non-consumptive wildlife tourism on free-ranging wildlife: a review. *Pacific conservation biology*, 6(3), 183-197.
- Green, R., & Higginbottom, K. (2001). *The Negative Effects of Wildlife Tourism on Wildlife*, Wildlife Tourism Series Report No. 5. Gold Coast, Queensland: Cooperative Research Centre for Sustainable Tourism.
- Grubb Jr, T. C., & Cimprich, D. A. (1990). Supplementary food improves the nutritional condition of wintering woodland birds: evidence from ptilochronology. *Ornis Scandinavica*, 277-281.
- Halliwell B, Gutteridge JMC (2007) *Free Radicals in Biology and Medicine*, New York: Oxford University Press.
- Hansen, A. J. (1987). Regulation of bald eagle reproductive rates in southeast Alaska. *Ecology*, 68(5), 1387-1392.
- Hodgson, A. J., Marsh, H., & Corkeron, P. J. (2004). Provisioning by tourists affects the behaviour but not the body condition of Mareeba rock-wallabies (*Petrogale mareeba*). *Wildlife Research*, 31(4), 451-456.
- Howard P. & Jones D. N. (2004) The meaning of feeding: a qualitative study of practices and reasons for feeding wildlife in urban South-East Queensland. In: *Urban Wildlife: More Than Meets the Eye* (eds S. K. Burgin & D. Lunney) pp. 55-62. Royal Zoological Society of NSW, Sydney.
- Huang, J., Yu, H., Guan, X., Wang, G., & Guo, R. (2016). Accelerated dryland expansion under climate change. *Nature Climate Change*, 6(2), 166-171.
- Hume, I., Beiglböck, C., Ruf, T., Frey-Roos, F., Bruns, U., & Arnold, W. (2002). Seasonal changes in morphology and function of the gastrointestinal tract of free-living alpine marmots (*Marmota marmota*). *Journal of Comparative Physiology B: Biochemical Systemic and Environmental Physiology* 172, 197-207.
- Inslerman, R. A., Miller, J. E., Baker, D. L., Kennamer, J. E., Cumberland, R., Stinson, E. R., & Williamson, S. J. (2006). Baiting and supplemental fe-

eding of game wildlife species. The Wildlife Society Technical Review 06-1, Bethesda, Maryland, USA.

- Isaksson, C. (2010). Pollution and its impact on wild animals: a meta-analysis on oxidative stress. *EcoHealth*, 7(3), 342-350.
- Jones, K. E., Patel, N. G., Levy, M. A., Storeygard, A., Balk, D., Gittleman, J. L., & Daszak, P. (2008). Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*, 451(7181), 990-993.
- Kandır E. H. (2017). Yaban hayvanlarında kış yemlemesi yapılmalı mı? Göller Bölgesi Aylık Hakemli Ekonomi ve Kültür Dergisi Ayrıntı Sayı 56 Kasım 2017/ 25.
- Kavanaugh, D. M., & Linhart, S. B. (2000). A modified bait for oral delivery of biological agents to raccoons and feral swine. *Journal of wildlife diseases*, 36(1), 86-91.
- Kelly, F. J. (2003). Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects. *Occupational and environmental medicine*, 60(8), 612-616.
- Kowalczyk, R., Taberlet, P., Coissac, E., Valentini, A., Miquel, C., Kamiński, T., & Wójcik, J. M. (2011). Influence of management practices on large herbivore diet—Case of European bison in Białowieża Primeval Forest (Poland). *Forest Ecology and Management*, 261(4), 821-828.
- Lack, D. (1954). *The natural regulation of animal numbers.* (Oxford University Press).
- Leopold, A. (1933). *Game Management*, The Board of Regents of the University of Wisconsin Systems, 0-299-10774-4(PBK), s. 481 - 515.
- Limón-Pacheco, J., & Gonsebatt, M. E. (2009). The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 674(1-2), 137-147.
- Litvaitis, J. A., & Kane, D. M. (1994). Relationship of hunting technique and hunter selectivity to composition of black bear harvest. *Wildlife Society Bulletin*, 604-606.
- López-Bao, J. V., Palomares, F., Rodríguez, A., & Delibes, M. (2010). Effects of food supplementation on home-range size, reproductive success, productivity and recruitment in a small population of Iberian lynx. *Animal Conservation*, 13(1), 35-42.
- López-Bao, J. V., Rodríguez, A., & Palomares, F. (2008). Behavioural response of a trophic specialist, the Iberian lynx, to supplementary food: patterns of food use and implications for conservation. *Biological Conservation*, 141(7), 1857-1867.
- Lyndaker, S. (1987). *The Effect of food availability on the social organization and behavior of captive coyotes (Canis Latrans).* Unpublished Ph.D. Thesis, Colorado State University, Fort Collins, CO.

- MassWildlife, 2022. <https://www.mass.gov/service-details/wildlife-in-winter>. Erişim Tarihi: 2022.04.28
- Milner, J. M., Van Beest, F. M., Schmidt, K. T., Brook, R. K., & Storaas, T. (2014). To feed or not to feed? Evidence of the intended and unintended effects of feeding wild ungulates. *The Journal of Wildlife Management*, 78(8), 1322-1334.
- Morens, D. M., Folkers, G. K., & Fauci, A. S. (2004). The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*, 430(6996), 242-249.
- Newsome, D., & Rodger, K. (2008). To feed or not to feed: A contentious issues in wildlife tourism. *Royal Zoological Society of New South Wales*.
- Newsome, D., Dowling, R. K., & Moore, S. A. (2005). *Wildlife tourism*. In *Wildlife Tourism*. Channel View Publications, Clevedon.
- Newsome, D., Lewis, A., & Moncrieff, D. (2004). Impacts and risks associated with developing, but unsupervised, stingray tourism at Hamelin Bay, Western Australia. *International Journal of Tourism Research*, 6(5), 305-323.
- Newsome, D., Moore, S. A., & Dowling, R. K. (2002). *Natural area tourism: ecology, impacts and management*. Clevedon, UK: Channel View Publications.
- O'Brien, D. J., Schmitt, S. M., Fitzgerald, S. D., & Berry, D. E. (2011). Management of bovine tuberculosis in Michigan wildlife: current status and near term prospects. *Veterinary microbiology*, 151(1-2), 179-187.
- Obbard, M. E., Pond, B. A., Schenk, A., Black, R., Hall, M. N., & Jackson, B. (2008). Suspended baits: Can they help hunters distinguish male from female American black bears. *Ursus*, 19(1), 33-42.
- Oğurlu, İ. (2001). *Yaban Hayatı Ekolojisi*, Süleyman Demirel Üniversitesi Yayın No: 19, Isparta, 975-7929-37-9, s. 296.
- O'Leary, R., & Jones, D. N. (2006). The use of supplementary foods by Australian magpies *Gymnorhina tibicen*: implications for wildlife feeding in suburban environments. *Austral Ecology*, 31(2), 208-216.
- Orams, M. B. (2002). Feeding wildlife as a tourism attraction: a review of issues and impacts. *Tourism management*, 23(3), 281-293.
- Oro, D., Margalida, A., Carrete, M., Heredia, R., & Donazar, J. A. (2008). Testing the goodness of supplementary feeding to enhance population viability in an endangered vulture. *PloS one*, 3(12), e4084.
- Ozoga, J. J., & Verme, L. J. (1982). Physical and reproductive characteristics of a supplementally-fed white-tailed deer herd. *The Journal of Wildlife Management*, 281-301.
- Paton, D. C., Dorward, D. F., & Fell, P. (1983). Thiamine Deficiency and Winter Mortality in Red Wattlebirds, *Anthochaera Carunculata* (Aves: Meliphagidae) in Suburban Melbourne. *Australian Journal of Zoology*, 31(2), 147-154.

- Payne, N. F. & Bryant, F. C. (1998). *Wildlife Habitat Management of Forestlands, Rangelands and Farmlands*, Krieger Publishing Company, Florida, 1-57524-093-9, s. 840 - 865.
- Peterson, M. N., Mertig, A. G., & Liu, J. (2006). Effects of zoonotic disease attributes on public attitudes towards wildlife management. *The Journal of Wildlife Management*, 70(6), 1746-1753.
- Putman, R. J., & Staines, B. W. (2004). Supplementary winter feeding of wild red deer *Cervus elaphus* in Europe and North America: justifications, feeding practice and effectiveness. *Mammal Review*, 34(4), 285-306.
- Robb, G. N., McDonald, R. A., Chamberlain, D. E., Reynolds, S. J., Harrison, T. J., & Bearhop, S. (2008). Winter feeding of birds increases productivity in the subsequent breeding season. *Biology letters*, 4(2), 220-223.
- Romtveit, L., Strand, O., Mossing, A., Kastdalen, L., Hjeltnes, A. W., Bjerketvedt, D. K., Odland, A., & Heggenes, J. (2021). Optimal foraging by a large ungulate in an extreme environment: Wild mountain reindeer select snow-free feeding habitats in winter. *Ecology and Evolution*, 11, 10409– 10420.
- Rosatte, R., Donovan, D., Allan, M., Howes, L.A., Silver, A., Bennett, K., MacInnes, C., Davies, C., Wandeler, A. & Radford, B. (2001). Emergency response to raccoon rabies introduction into Ontario. *Journal of Wildlife Diseases*, 37(2), 265-279.
- Sahlsten, J., Bunnefeld, N., Månsson, J., Ericsson, G., Bergström, R., & Dettki, H. (2010). Can supplementary feeding be used to redistribute moose *Alces alces*?. *Wildlife Biology*, 16(1), 85-92.
- Schoech, S. J., Bridge, E. S., Boughton, R. K., Reynolds, S. J., Atwell, J. W., & Bowman, R. (2008). Food supplementation: A tool to increase reproductive output? A case study in the threatened Florida Scrub-Jay. *Biological Conservation*, 141(1), 162-173.
- Selva, N., Berezowska-Cnota, T., & Elguero-Claramunt, I. (2014). Unforeseen effects of supplementary feeding: ungulate baiting sites as hotspots for ground-nest predation. *PLoS One*, 9(3), e90740.
- Shackley, M. (1998). 'Stingray City'-managing the impact of underwater tourism in the Cayman Islands. *Journal of Sustainable Tourism*, 6(4), 328-338.
- Şişli, N. (1999). *Ekoloji*, II. Baskı, Gazi Kitabevi, Ankara, 975-94939-0-X, s. 492 - 501.
- Smith BL. 2005. Disease and winter feeding of elk and bison: a review and recommendations pertinent to the Jackson bison and elk management plan and environmental impact statement. Bozeman, Montana: Greater Yellowstone Coalition, <https://www.emwh.org/pdf/elk/DISEASE%20AND%20WINTER%20FEEDING%20OF%20ELK%20AND%20BISON.pdf> (available at 2022.05.01).

- Smith, B. L. (1994). Out-of-season births of elk calves in Wyoming. *Prairie Naturalist*, 26, 131-136.
- Smith, B. L., & Robbins, R. L. (1994). Migrations and management of the Jackson elk herd (Vol. 199). US Department of the Interior, National Biological Survey.
- Sorensen, A., van Beest, F. M., & Brook, R. K. (2014). Impacts of wildlife baiting and supplemental feeding on infectious disease transmission risk: a synthesis of knowledge. *Preventive veterinary medicine*, 113(4), 356-363.
- Steyaert, S. M., Kindberg, J., Jerina, K., Krofel, M., Stergar, M., Swenson, J. E., & Zedrosser, A. (2014). Behavioral correlates of supplementary feeding of wildlife: Can general conclusions be drawn?. *Basic and Applied Ecology*, 15(8), 669-676.
- Sullivan, T. P. (1990). Responses of red squirrel (*Tamiasciurus hudsonicus*) populations to supplemental food. *Journal of Mammalogy*, 71(4), 579-590.
- Sümer, Ö., Akin, A. L. A. K., & Tekin, A. (2020). Antropojen ve Antroposen kavramlarının tarihsel gelişimine bilimsel bir bakış. *Türkiye Jeoloji Bülteni*, 63(1), 1-20.
- Svensson, E., & Nilsson, J. A. (1995). Food supply, territory quality, and reproductive timing in the blue tit (*Parus caeruleus*). *Ecology*, 76(6), 1804-1812.
- Thompson, D. P., Barboza, P. S., Crouse, J. A., McDonough, T. J., Badajos, O. H., & Herberg, A. M. (2019). Body temperature patterns vary with day, season, and body condition of moose (*Alces alces*). *Journal of Mammalogy*, 100(5), 1466-1478.
- Tryjanowski, P., Skórka, P., Sparks, T.H., Biaduń, W., Brauze, T., Hetmański, T., Martyka, R., Indykiewicz, P., Myczko, Ł., Kunysz, P., Kawa, P., Czyż, S., Czechowski, P., Polakowski, M., Zduniak, P., Jerzak, L., Janiszewski, T., Goławski, A., Duduś, L., Nowakowski, J.J., Wuczyński, A. & Wysocki, D. (2015). Urban and rural habitats differ in number and type of bird feeders and in bird species consuming supplementary food. *Environ Sci Pollut Res*. 22:15097–103.
- Turbill, C., Ruf, T., Mang, T., & Arnold, W. (2011). Regulation of heart rate and rumen temperature in red deer: effects of season and food intake. *Journal of Experimental Biology*, 214(6), 963-970.
- United States Department of Agriculture, 2009. Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services (USDA-APHIS-VS). A concept paper for a new direction for the bovine brucellosis program. *Fed. Regist.* 74 (191), 51115-51116.
- van Beest, F. M., Gundersen, H., Mathisen, K. M., Milner, J. M., & Skarpe, C. (2010). Long-term browsing impact around diversionary feeding stations for moose in Southern Norway. *Forest ecology and management*, 259(10), 1900-1911.

- Ward, J. M., & Kennedy, P. L. (1996). Effects of supplemental food on size and survival of juvenile Northern Goshawks. *The auk*, 113(1), 200-208.
- Weidman, T., & Litvaitis, J. A. (2011). Can supplemental food increase winter survival of a threatened cottontail rabbit?. *Biological conservation*, 144(7), 2054-2058.
- Wilbur, S. R., Carrier, W. D., & Borneman, J. C. (1974). Supplemental feeding program for California Condors. *The Journal of Wildlife Management*, 343-346.
- Wilson, B. (1994). Review of dolphin management at Monkey Mia. Unpublished report to the Executive Director, State of Western Australia, Department of Conservation and Land Management.
- Woodruff, S. P., Jimenez, M. D., & Johnson, T. R. (2018). Characteristics of winter wolf kill sites in the southern Yellowstone ecosystem. *Journal of Fish and Wildlife Management*, 9(1), 155-167.
- Wrangham, R. W. (1974). Artificial feeding of chimpanzees and baboons in their natural habitat. *Animal Behaviour*, 22(1), 83-93.
- Zvereva, E. L., & Kozlov, M. V. (2010). Responses of terrestrial arthropods to air pollution: a meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, 17(2), 297-311.



BÖLÜM 7

GEBELİKTE GÖRÜLEN KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE EBELİK/HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

Ayşe ÇUVADAR¹

GİRİŞ

Günümüzde batı dünyasında, gebelik yaşının artması ve geç dönem (40-50 yaş) gebeliklerinde diyabet, obezite ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin görülme sıklığının artmasıyla ilişkili olarak kardiyovasküler hastalık (KVH) görülme riski de artmıştır (1). Gebelikte kalbin anatomik ve fonksiyonel olarak değişikliklere maruz kalması, normal kardiyovasküler değerlendirmenin yanı sıra kalp hastalıklarının değerlendirilmesini de güçleştirmektedir. Bu nedenle hem anne hem de fetus sağlığının en iyi şekilde sürdürülebilmesi için kalp hastalığı eşlik eden bir gebenin izlemi oldukça önem taşımakta ve yeterli bilgi ve donanım gerektirmektedir (2). KVH ile karşılaşıldığında hastanın erken dönemde değerlendirilmesi hastanın yaşamının ileriki dönemlerinde ortaya çıkabilecek kardiyovasküler sorunların erken tanınması için de fırsat yaratabilmekte hatta gebe ve fetüsün hayatını kurtarabilmektedir (3). Kalp hastalığı, yetişkin kadınlarda önde gelen ölüm nedenidir. Obezite, diyabet ve hiperkolesterolemi gibi geleneksel risk faktörlerinin ötesinde, preeklampsi, gestasyonel diyabet, prematürel ve gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı (fetal büyüme kısıtlaması) gibi gebelik komplikasyonları olan kadınlar, daha sonra kardiyovasküler hastalık gelişimi için daha yüksek risk altındadır (4). Ek olarak son 20 yılda, gelişmiş ülkelerde yaşayan genç bireyler arasında obezite, fiziksel hareketsizlik ve kötü beslenme gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin prevalansında artış gözlenmiştir. Daha genç bireyler arasında (18-50 yaş), aynı zaman periyodunda kardiyovasküler hastalık insidansı ya sabit kalmıştır ya da >50 yaşındaki yetişkinlerde daha düşük kardiyovasküler hastalık insidansına yönelik eğilimin aksine artmıştır. Bu nedenle mevcut gözlemler, nüfusun genç kesimi yaşlandıkça yakın gelecekte potansiyel bir kardiyovasküler hastalık salgınına olacağını öngörmek için kullanılabilir (5).

Kalp hastalığı doğuştan veya kazanılmış olabilir. Gelişmiş ülkelerde, kalp hastalığı olan kadınların en büyük bölümünü eskiler oluşturmaktadır. Onarılmamış lezyonları, siyanotik lezyonları, azalmış sistemik ventriküler fonksiyonu, kompleks konjenital kalp hastalığı, sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu, pulmoner hipertansiyonu veya mekanik kapağı olan hastalarda gebelik sırasında komplikasyon gelişme riski en yüksektir (6).

Bugün batı dünyasına bakıldığında gebelikte görülen anne ölümlerinin en sık nedeninin maternal kalp hastalıkları olduğu bilinmektedir (7). Tüm gebeliklerin hemen hemen %2'sinde anne ve fetüs için artmış risk ile ilişkili KVH bulunur (3).

Hesselink ve ark. (2019) kardiyovasküler hastalığı olan kadınlarda gebelik sonuçlarını değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, 2007'den 2018'e kadar, kalp hastalığı olan hamile kadınlarda birincil sonucun anne

ölümü veya kalp yetmezliği, ikincil sonuçların diğer kardiyak, obstetrik ve fetal komplikasyonlar olduğunu belirtmişlerdir. 5739 gebe ile yapılan çalışmada en sık alınan tanı konjenital (%57) ve kalp kapak hastalığı olduğu, (%29) mortalite oranının ise (toplam %0.6), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) grubunda (%9) en yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Kalp yetmezliği %11 oranında görülürken aritmiler %2 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak kalp hastalığı olan kadınlarda anne ölümü veya kalp yetmezliği oranları yüksek olarak bulunmuştur (8).

GEBELİK VE KAPAK HASTALIKLARI

Kalp kapak hastalıkları gebelikte oluşan morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Gebelik, kapak hastalığı mevcut olan kişiler için, hemodinamik değişikliklere uyum sağlama açısından yönetilmesi oldukça zor bir süreçtir (9).

Mitral Kapak Darlığı: Romatizmal kalp hastalığı mitral kapak darlığının en önemli nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Mitral kapak darlığında sol atriyumdan sol ventriküle geçen kan miktarı azaldığından kalp debisinde azalma meydana gelir ve gebelikle birlikte artan kalp debisi, taşikardi ve azalan doluş süresi, sol atriyal basınçta ciddi artışa ve pulmoner konjestiyon bulgularının belirgin bir şekilde artmasına neden olur. Mitral kapak darlığı olan hastalarda gebeliğin ilk evrelerinde kısa sürede yorulma ve nefes almada zorluk gibi şikayetler belirlenirken, ilerleyen evrelerde ilerleyici ortopne ve paroksizmal noktürnal dispne görülebilir (10).

Aort Kapak Darlığı: Aort kapak darlığı olan gebelerde kalp debisinde oluşan ani düşme, koroner ve serebral arterlerdeki kanlanmayı azaltarak ani ölümlere neden olabilir. Bu nedenle hastalığın erken tanılanması ve yönetimi hem gebe hemde fetüsün sağlığını sürdürmede etkili olacaktır. İleri aort darlığı olan gebelerde annenin ölüm riskinin %17, fetüsün ölüm riskinin ise %31 olduğu bildirilmiştir (10).

Yapay Kapaklar: Mekanik kapaklar her ne kadar çok iyi bir hemodinamik performans ve uzun süreli dayanıklılığa sahip olsa da antikoagülan tedavi hem fetüs hem de annede mortalite ve morbidite riskini artırmaktadır. Aynı şekilde biyoprotez kapaklar da iyi bir hemodinamik performans sahibidir ve tromboz oluşma riski çok daha azdır. Gebeliğin biyoprotez kapakların bozulma sürecini hızlandırıp hızlandırmadığına ilişkin kanıtlar birbiriyle çelişki göstermektedir (11).

Kapak Hastalığı Bulunan Gebelerde Uygulanacak Doğum Önerileri

- Embriyogenezis gebeliğin ilk trimesterinde gerçekleştiğinden ve üçüncü trimesterde iyonik kontrast ilaçların fetüs tiroidi üzerinde olumsuz etkilerinden dolayı perkütan işlemler için en uygun zaman ikinci trimester

olarak kabul edilmektedir.

- Kardiyopulmoner baypas sırasında fetal ölüm riski oldukça yüksek olduğundan (%20-30), bu gebelik fetüsün hayatta kalabileceği haftaya kadar devam ettirilmeli ve kalp cerrahisinden önce sezaryen doğum ile fetüsün alınması gereklidir.

- Şiddetli mitral kapak ve aort darlığı, pulmoner hipertansiyon, siyanotik kalp hastalıkları ve kalp hastalığı evre III-IV olan kadınların gebe kalması kesinlikle önerilmemektedir.

- Kalp hastalığı olan gebe kadınlarda doğum için uygulanacak en iyi yöntem kısa ve ağrısız doğum sancısı ve hemodinamik dalgalanmaları en aza indirecek bir yöntem olmalıdır.

- Bu kadınlarda en iyi doğum yöntemi ağrının olmadığı normal vajinal doğumdur.

- Doğumda ağrıyı önlemek için epidural anestezi etkili ve güvenli bir yöntem olarak kullanılabilir.

- Uygun anestetik madde hem anksiyolitik, hem de narkotik olmalı, ağrı ve anksiyete ile gelişebilen hipertansiyon ve taşikardiyi minimal düzeye düşürmelidir.

- Gebenin doğum esnasında ıkınması sistemik venöz dönüşte ani azalmaya, sistemik damar direncinde ise ani artışa neden olacağından doğum esnasında forseps veya vakumlu cihazlar kullanımı annenin ıkınmasını en aza indirmek için sıklıkla gerekebilmektedir.

- Vajinal doğum yapan kapak hastalarında epizyotomi ihtimali her zaman düşünülmesi ve bu nedenle endokardit ön koruması uygulanması önerilmektedir.

- Sezaryen doğum daha fazla hemodinamik değişiklik ve kan kaybına neden olacağından bu doğum için sadece obstetrik endikasyonlar varsa tercih edilmelidir.

- Yüksek riskli hastalarda doğum sonrasında akciğer ödemi sık görüldüğünden bu duruma karlı her zaman hazırlıklı olunmalıdır.

- Genellikle doğum sonrası hemodinamik değişiklikler 1-3 gün içerisinde normale döner. Bunun yanında bazı hastalarda 6 haftaya kadar uzayabilir (10).

GEBELİK VE HİPERTANSİYON

Artan kanıtlar, gebelikte hipertansiyonun kardiyovasküler hastalık için yeterince tanınmayan bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Normotansif gebelikleri olan kadınlarla karşılaştırıldığında, gebelik sırasında

hipertansif olanlar daha fazla kardiyovasküler ve serebrovasküler olay riski altındadır ve etkilenen gebeliklerden yıllar sonra KVH için daha az olumlu genel risk profiline sahiptir. Bu ilişkinin altında yatan bir faktör, hipertansif gebelik bozukluklarının (özellikle preeklampsi) ve KVH'nin birkaç ortak risk faktörünü (örn. obezite, diyabet ve böbrek hastalığı) paylaşmasıdır. Alternatif olarak, gebelikte hipertansiyon, yaşamın ilerleyen dönemlerinde genel KVH riskini artırabilecek uzun vadeli metabolik ve vasküler anormallikleri indükleyebilir. Her iki durumda da, hipertansif gebelikleri olan kadınlara özgü risk azaltma müdahalelerine ilişkin kanıtlar eksiktir. Büyük ölçekli çalışmaların sonuçlarını beklerken, bir kadının KVH için genel risk profilinin değerlendirilmesi sırasında hipertansif gebelik bozuklukları taranmalıdır. Yüksek risk altındaki kadınlar, hem KVH hem de gebeliğin hipertansif bozukluklarında ortak olan geleneksel risk faktörleri açısından yakından izlenmeli ve mevcut kanıta dayalı ulusal kılavuzlara göre tedavi edilmelidir (11).

Gebelikte görülen hipertansiyon sıklığı %10 kadar olup, hem önceden var olan hipertansiyonu hem de gebelik sırasında oluşan hipertansiyonu kapsamaktadır (12).

1. Önceden var olan hipertansiyon: Bu hipertansiyon tipi tüm gebeliklerin %1-5'ini oluşturmaktadır. Kişide gebelik öncesinde mevcut olan veya gebeliğin 20. haftasından önce ortaya çıkan yüksek kan basıncı (KB $\geq 140/90$ mmHg) olarak tanımlanmaktadır. Bazı durumlarda gebeliğin ilk trimesterinde kan basıncında meydana gelen fizyolojik düşüş nedeniyle daha önce tanı almamış hipertansif gebelerin kan basıncı (KB) ölçümlerinde sapma olmayabilir. Bu durum önceden var olan hipertansiyonu maskeler ve gebeliğin ilerleyen dönemlerinde kaydedilen yüksek kan basıncı gebelik hipertansiyonu olarak yorumlanabilir (12).

2. Gebelik Hipertansiyonu: Diğer adıyla gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi gibi hipertansif gebelik bozuklukları (HGB), tüm gebeliklerin %10'unu etkiler. Bu kadınların, normotansif gebeliği olan kadınlara kıyasla, yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler hastalık (KVH) geliştirme riski ortalama olarak iki kat daha yüksektir. Bu artan risk, altta yatan KVH'ye yatkınlıktan, HGB'nin kendisinden veya her ikisinin birleşiminden kaynaklanabilir. Gebelikten sonra HGB'li kadınlar, kronik hipertansiyon, böbrek fonksiyon bozukluğu, dislipidemi, diyabet ve subklinik ateroskleroz dahil olmak üzere klasik kardiyovasküler risk faktörlerinde artış göstermektedir. Kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı ve başlangıcı, HGB'nin ciddiyetine ve diğer gebelik komplikasyonlarının birlikteliğine bağlıdır. Şu anda, HGB'li kadınlar için doğum sonrası kardiyovasküler risk değerlendirmesini ele alan kılavuzlar, tavsiyelerinde geniş bir çeşitlilik göstermektedir. Bu, daha önce HGB'li kadınların kardiyovasküler takibinde çelişiklere yol açmaktadır. Bazı kılavuzlar, gebelikten 6-8

hafta sonra kardiyovasküler takibin (tansiyon, kilo ve yaşam tarzı değerlendirilmesi) başlatılmasını önerirken, diğerleri gebelikten 6-12 ay sonra başlatılmasını önermektedir. Eşzamanlı kan basıncı izleme, lipid ve glukoz değerlendirmesinin, tüm uluslararası kardiyovasküler önleme kılavuzlarına göre kadınların kardiyovasküler risk değerlendirmesine hak kazanacağı 50 yaşına kadar yılda bir ila 5 yılda bir tekrarlanması önerilir (13).

Gebeliğin Tetiklediği Hipertansiyon

Preeklampsi/Eklampsi: Dünya çapındaki gebeliklerin %3 ila 14'ünü komplike hale getiren preeklampsinin nedeni henüz tam olarak bilinmemektedir (14). Preeklampsi gebelik hipertansiyonunun içinde en önemlisi olup, gebeliğin 20. haftasından sonra ya da gebelik sonrasında yeni HT ve proteinüri ile veya proteinüri görülmeksizin oluşan, uç organ disfonksiyonu ile karakterize, çoklusistem ilişkili bir hastalıktır (15). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte başlıca etken, plasentaya giden kan akışını kısıtlayan ve bu da uteroplental perfüzyonun azalmasına yol açan plasentadaki bozulmuş spiral arter yeniden şekillenmesidir. Placenta yoluyla bozulmuş kan akışı, fetal büyüme kısıtlamasına ve placenta tarafından başlıca proinflamatuvar sitokinler ve anti-anjiyogenik faktörler tarafından çeşitli faktörlerin salgılanmasına neden olabilir ve bunlar maternal dolaşıma yayılarak endotel disfonksiyonuna yol açar, bu da daha sonra annenin hemodinamik bozulmasına neden olur Doğumdan sonra maternal vasküler rahatsızlıkların normalleşmesine rağmen, önceden preeklampsi kadınlarda ileriki yaşamlarında kardiyovasküler ve böbrek hastalığı geliştirme riskinin arttığı ortaya çıkmıştır. İyi kabul edilen bir kavram, preeklampsi gelişiminin, annenin gelecekteki kardiyovasküler durumları geliştirmeye duyarlılığının bir göstergesi olduğudur, ancak artan risk preeklampsi sırasında neden olunan organ hasarının sonucu da olabilir. Preeklampsi ve uzun vadeli komplikasyonlar arasındaki ilişkiler göz önüne alındığında, preeklampsi, kardiyovasküler hastalık için kadına özgü risk faktörü olarak kabul edilmektedir (16). Son zamanlarda dikkat çeken risk faktörleri arasında kalıtsal trombofililer, kalıtsal metabolik bozukluklar ve lipid bozuklukları yer almaktadır. Gebeliğin hipertansif bozukluklarının tedavisi ve yönetimi son 50 yılda önemli ölçüde değişmemiştir. Preeklampsi-eklampsinin önlenmesi başarısız olmuştur ve nüks riskleri yüksek olmaya devam etmektedir. Etkilenen kadınların ve fetüslerinin optimal yönetimini sağlamak için gebelikte hipertansif bozuklukların nedenlerinin dikkatli teşhisi, sınıflandırılması ve daha fazla araştırılması gereklidir (17). Preeklampsi öyküsü olan kadınlarda kardiyovasküler hastalığın azaltılması için etkili tarama ve önleme stratejileri geliştirilmelidir (16). Preeklampsinin standart tedavisi şunları içerir: antikonvülsif tedavi, antihipertansif tedavi, aşırı sıvı uygulaması ve gerekirse oligüri, DIC, pulmoner ödem ve karaciğer fonksiyonunun düzeltilmesidir (18). Olaya konvülsiyonun eklendiği olgular ise eklampsi olarak tanımlanır (15).

Gebelik ve Pulmoner Hipertansiyon: Pulmoner hipertansiyon, PAH, sol kalp hastalığı, akciğer hastalığı ve/veya hipoksi, kronik tromboemboliyle ilişkili veya belli olmayan ve/veya çok etmenli pulmoner hipertansiyon gibi farklı fizyopatolojilere sahip bir hastalıklar grubunu içerir. İstirahat halinde ortalama pulmoner arter basıncının (PAB) ≥ 25 mmHg olması pulmoner hipertansiyona işaret etmektedir. Pulmoner hipertansiyona bağlı anne ölümleri sıklıkla gebeliğin son trimesterinde ve postpartum dönem ilk aylarda oluşmaktadır. Bu tür hastalarda gebelik önerilmez ya da gebe kalınmışsa gebeliğin sonlandırılması önerilir. Eğer hastalar her türlü riskine rağmen gebeliğe devam etmeyi tercih ederse her türlü tedavi seçeneğinin var olduğu ve PAH'de deneyime sahip bir merkezde tedavi edilmelidir (12).

Hipertansiyon Tedavisine İlişkin Öneriler

Sistolik Kan Basıncı (SKB) 140-150 mm Hg veya Diyastolik Kan Basıncı (DKB) 90-99 mm Hg olan gebe kadınların tedavisinde genellikle farmakolojik tedavi yöntemleri önerilmez. Farmakolojik tedavi gestasyonel hipertansiyon ya da kronik hipertansiyonla örtüşen gestasyonel hipertansiyonu mevcut kadınlarda KB 140/90 mmHg ise başlanmalıdır. Başka herhangi bir durumda, SKB > 150 mmHg veya DKB > 95 mmHg olduğunda da ilaç tedavilerine başlanması önerilmektedir. Eğer bir gebe kadında SKB > 170 mmHg ya da DKB > 110 mmHg ise acil durum söz konusudur ve bu gebelerin hastanede takip edilmesi gerekmektedir. Fetüste solunum sıkıntısı gibi acil müdahale gereken durumlarda doğumun başlatılması önerilmektedir. (12).

GEBELİKTE KORONER ARTER HASTALIĞI VE AKUT KORONER SENDROMLAR

Akut koroner sendromları (AKS) tanılamada gebe olmayan hastaları tanılamada kullanılan tanılama yöntemleri EKG ve kalbin biyolojik belirteçlerindeki değişimler gebe ve lohusalar için de kullanılmaktadır. Troponin düzeyinde artış araştırıcı doktoru preeklampsi mevcut olsa bile altta yatan iskemik kalp hastalığı tanısını düşünmeye sevk etmelidir. Var olan hastalık belirtileri gebeliğe bağlandığı için bu hastalarda tanı konulması genellikle gecikebilir. Akut iskemik göğüs ağrısının başlıca ayırıcı tanıları preeklampsi, akut akciğer embolisi ve aort diseksiyonunu içerir. Kalp duvarı hareket anormalliklerinin varlığını değerlendirmek için güvenle ekokardiyografi kullanılabilir. Kararlı durumdaki hastalarda egzersiz EKG veya egzersiz ekokardiyografisi uygulanabilir. Radyasyon riski nedeniyle radyoizotop stres testleri kullanılmamalıdır. Ayrıca postpartum dönemde oluşan şiddetli kanamalarla birlikte hemorajik şok da iskemik EKG değişiklikleri ve sol ventrikül duvar hareket anormallikleriyle birlikte troponin düzeylerinin yükselmesine neden olabilmektedir (12).

GEBELİKTE KARDİYOMİYOPATİLER VE KALP YETMEZLİĞİ

Avrupa'da kardiyomiyopatilerin günümüzdeki görülme sıklığı halen tam olarak bilinmemektedir. Gebelikle ilişkili kardiyomiyopatilerin farklı, edinsel ve kalıtsal nedenleri mevcuttur. Kardiyomiyopatiler her ne kadar nadir görülen rahatsızlıklar olsa da gebelikte hem anne hem de fetus için ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (19).

GEBELİK VE ARİTMİLER

Aritmiler, yapısal kalp hastalığı olan ve olmayan kadınlarda gebeliğin en sık görülen kardiyovasküler komplikasyonudur. Maternal ve fetal sonuçları optimize etmek için uygun anne teşhisi ve yönetimi son derece önemlidir. Kardiyoloji, maternal fetal tıp, anestezi ve pediatri ve ebelik/hemşirelik ile multidisipliner bir bakım yaklaşımı, prekonsepsiyonel, gebelik ve doğum planlaması için önemlidir (20). Gebelik sırasında, iyi huylu ektopiden hayatı tehdit eden aritmilere kadar çeşitli kardiyak ritim bozuklukları ortaya çıkabilir. Normal kalpleri ve minimal semptomatik aritmileri olan hastalarda sadece güvence gereklidir. Gebelikte daha ciddi aritmilerin yönetimine ilişkin verilerin kalitesi biraz sınırlıdır, ancak gebelikle ilişkili maternal hemodinamik değişikliklerin net bir şekilde anlaşılması ve uygun antiaritmik tedavilerin mevcut olması ile hemen hemen tüm vakalar başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Tedavi kararı, risk ve faydaların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesine dayandırılmalıdır, ancak tedavi gerekli görüldüğünde derhal ve güvenle uygulanmalıdır. Mümkünse ilk trimesterde ilaç tedavisinden kaçınılmalı ve en uzun güvenlik kaydına sahip ilaçlar tercih edilmelidir. İstilaçı bir strateji izleme kararı, prosedürel risk potansiyeli nedeniyle karmaşıktır. Yine de modern teknolojinin durumu öyledir ki, istilaçı stratejiler, haklı görüldüğünde etkili bir şekilde gerçekleştirilebilir (21).

EBELİK/HEMŞİRELİK BAKIMI

Kalp hastalığı olan kadınların çoğu başarılı bir şekilde hamile kalabilir. Ancak ciddi şekilde ventriküler fonksiyon bozukluğu, şiddetli sol kalp obstrüksiyonu, pulmoner hipertansiyon gibi aortopatisi olan ve belirgin aort dilatasyonu olan kadınlarda gebelik önemli bir risk ile ilişkilidir ve bu kadınlara eğer herhangi bir durum yoksa gebelik konusunda riski azaltan tedavi seçeneklerine yönelik tavsiyelerde bulunulmalıdır. Doğuştan kalp hastalığı olan ve gebelik düşünen kadınların sayısı artsa da ortak uzman kalp ve doğum bakımı sonucunda anne ölümleri düşüktür. Gözlenen ölümlerin çoğu, gebelik öncesinde kalp hastalığı olduğu bilinmeyen, yapısal olarak normal kalbe sahip kadınlarda meydana gelmektedir. Bu nedenle, gebe kadınlara kadınlara bakım veren ebe/hemşirelerde, gebelerde ortaya çıkabilecek kardiyak rahatsızlıkların ve risk faktörlerinin farkında olmaları önemlidir. Gebelikte hem konjenital hem de edinsel kalp

hastalıklarının yönetimi anne ve fetus sağlığı açısından oldukça önemlidir (22). Konjenital malformasyonlar, kapak hastalığı, koroner arter hastalığı ve aortopatiler de dahil olmak üzere önceden kalp hastalığı olan kadınlar için, gebe kalmadan önce multidisipliner değerlendirme, danışmanlık ve optimizasyonun yanı sıra gebelik sırasında yakın izleme ve ilaç tedavisi almaları çok önemlidir. Gebelik sırasında preeklampsi, kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği, koroner olaylar ve aritmiler gibi kardiyovasküler komplikasyonlar gelişen hastalar için de yakın takip gereklidir. Ek olarak, kısmen farklı tedavi ortamlarında tek tip bakım eksikliğinden dolayı, anne morbidite ve mortalitesindeki ilgili eşitsizlikler birçok boyutta mevcuttur. Kardiyoloji, anestezi, obstetrik, maternal-fetal tıp ve uzman ebelik/hemşirelik temsilcilerinden oluşan multidisipliner kardiyolojik- obstetrik ekiplerin kurulmasının, yüksek riskli hastalara kanıta dayalı ve adil bakım sağlamada etkili olduğu kanıtlanmıştır. Multidisipliner ekipler, gebelikten haftalar veya yıllar sonra uygun bakımı sağlamak için bu hastalara gebelik öncesi, antepartum, doğum ve doğum sonrası aşamalarda rehberlik etmek için çalışmalıdır (23). Gebelik öncesi değerlendirme, ilaç kullanımı ve kardiyak lezyonun kalıtımı hakkında bilgi dahil olmak üzere anne ve fetus için risk değerlendirmesini içermelidir. Gebelik ve doğum yönetimi bireysel bazda buna göre planlanmalıdır. Komplikasyon türleri kardiyak tanı ile ilişkilidir ve en yaygın olanı aritmiler ve kalp yetmezliğidir. Tedavi seçenekleri hem anneyi hem de çocuğu etkileyebileceği için müstakbel ebeveynlerle tartışılmalıdır. Genelde tercih edilen doğum yolu vajinaldir. Kalp hastalığı olan gebe kadınlar için optimal bakım multidisipliner katılım gerektirir ve en iyi üçüncü basamak merkezlerde yoğunlaştırılır (6). Ekokardiyografi, gebelikte yeterince kullanılmayan, güvenli, non-invaziv bir testtir. Kardiyak hastalığı olan ve terme devam etmek isteyen kadınlarda ameliyat öncesi kardiyak durum optimize edilmeli ve planlı elektif doğum tercih edilmelidir. Vajinal doğum tercih edilir ve kalp hastalığı olan çoğu kadında dikkatli artan bölgesel anestezi güvenlidir. Erken teşhis için yeterli sistemlerin mevcudiyeti, uzman merkezlere uygun sevk ve multidisipliner destek ile zamanında doğum, gebelikte kötü kontrol edilen kalp hastalığının ciddi sonuçlarını en aza indirebilir (24). Gebelik normal olsa bile çoğu kadın heyecan içinde olur. Gebelikte ortaya çıkan riskin varlığı gebe kadını çok daha fazla endişe ve kaygı içine sokar. Bu da hem kendisi hem de bebek için risk teşkil eder. Bu nedenle ebe/hemşirelerin doğumda gebenin kaygısıyla başa çıkmasında yardımcı olaması hem doğumun gerçekleşmesini kolaylaştırır hem de anne ve fetusun sağlığını sürdürmeye yardımcı olur (25).

KAYNAKÇA

1. V Regitz-Zagrosek, J Roos-Hesselink, Bauersachs W, Blomström-Lundqvist J, Cifková C, De Bonis R, Iung M, Johnson B, Kintscher MR et al. ESC Scientific Document Group (2018). 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European heart journal*, 39(34), 3165–3241.
2. Koldaş L. Gebelikte Kardiyovasküler Değerlendirme. *Türkiye Klinikleri J Cardiol*. 2001;14(4):205-8.
3. Roos-Hesselink JW, Duvekot JJ & Thorne, S. A. (2009). Pregnancy in high risk cardiac conditions. *Heart (British Cardiac Society)*, 95(8), 680–686.
4. Brown HL, Smith GN. Pregnancy Complications, Cardiovascular Risk Factors, and Future Heart Disease. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2020 Sep;47(3):487-495. doi: 10.1016/j.ogc.2020.04.009.
5. Andersson C, Vasan RS. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Apr;15(4):230-240. doi: 10.1038/nr-cardio.2017.154.
6. Ruys TPE, Cornette JC, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and delivery in cardiac disease. *J Cardiol*. 2013 Feb;61(2):107-12. doi: 10.1016/j.jcc.2012.11.001. Epub 2013 Jan 3.
7. McClure JH, Cooper GM, Clutton-Brock TH & Centre for Maternal and Child Enquiries (2011). Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-8: a review. *British journal of anaesthesia*, 107(2), 127–132.
8. Hesselink JS, Baris L, Johnson M, Backer JD, Otto C, Marelli A, et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J*. 2019 Dec 14;40(47):3848-3855. doi: 10.1093/eurheartj/ehz136.
9. Elkayam U, Golland S, Pieper PG, Silverside CK. (2016) High risk cardiac disease in pregnancy: part II. *J Am Coll Cardiol*. 68:502–16.
10. Akpınar O. Gebelik ve kapak hastalıkları. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9: Özel Sayı 1; 25-34.
11. Rosas M, Lomeli C, Mendoza-Gonzalez C, Lorenzo JA, Mendez A, et al. Hypertension and pregnancy. *Arch Cardiol Mex*. 2008 Apr-Jun;78 Suppl 2:S2-104-8.
12. Zagrosek WR et al. Gebelikte kardiyovasküler hastalıkların tedavisine ilişkin ESC kılavuzları. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2012, Suppl 1.
13. Benschop L, Duvekot JJ, Roeters van Lennep JE. Future risk of cardiovascular disease risk factors and events in women after a hypertensive disorder of pregnancy. *Heart*. 2019 Aug;105(16):1273-1278. doi: 10.1136/

heartjnl-2018-313453.

14. Martell Claros N. Gestational hypertension. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2017;34 Suppl 2:22-25.doi: 10.1016/S1889-1837(18)30071-0.
15. Şen Selim H, Güngör H, Şengül M. Gebelik ve Hipertansiyon. *Klinik Tıp Bilimleri Dergisi*, 2021;9 (1):41-48.
16. Paauw ND, Lely AT. Cardiovascular Sequels During and After Preeclampsia. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1065:455-470. doi: 10.1007/978-3-319-77932-4_28.
17. Longo SA, Dola CP, Pridiiian G. Preeclampsia and eclampsia revisited. *South Med J.* 2003 Sep;96(9):891-9.doi: 10.1097/01.SMJ.0000084385.85123.08.
18. Gruic I, Milasinovic L. Hypertension, pre-eclampsia and eclampsia--monitoring and outcome of pregnancy. *Med Pregl.* 2006 Nov-Dec;59(11-12):556-9. doi: 10.2298/mpns0612556g.
19. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;12: 767–778.
20. Williams DS, Mikhova K, Sodhi S. Arrhythmias and Pregnancy: Management of Preexisting and New-Onset Maternal Arrhythmias. *Cardiol Clin.* 2021 Feb;39(1):67-75. doi: 10.1016/j.ccl.2020.09.013.
21. Joglar JA, Page R. Management of arrhythmia syndromes during pregnancy. *Curr Opin Cardiol.* 2014 Jan;29(1):36-44.doi: 10.1097/HCO.000000000000020.
22. Emmanuel Y, Thorne SA. Heart disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015 Jul;29(5):579-97. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.04.002. Epub 2015 Apr 16.
23. Mcilvaine S, Feinberg L, Spiel M. Cardiovascular Disease in Pregnancy. *Neoreviews.* 2021 Nov;22(11):e747-e759. doi: 10.1542/neo.22-11-e747.
24. Ray P, Murphy GJ, Shutt LE. Recognition and management of maternal cardiac disease in pregnancy. *Br J Anaesth.* 2004 Sep;93(3):428-39. doi: 10.1093/bja/aeh194. Epub 2004 Jun 11.
25. Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. 16. Baskı, Akademisyen Tıp Kitap Evi, Ankara, 2020.



BÖLÜM 8

DIŞ HEKİMLİĞİNDE HİPNOZ

Muhammet Bahattin BİNGÜL¹, Saliha Zeynep AÇAR²

1 Harran Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye bahattinbingul@gmail.com, ORCID ID 0000-0002-6581-2363

2 Harran Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye, ORCID ID 0000-0001-5259-0602

DİŞ HEKİMLİĞİNDE HİPNOZ

Hipnoz Yunanca uyku manasına gelen ‘hypnos’ sözcüğünden türemiştir. Hipnoz, telkinlerin kişideki hafıza, istemli hareketler ve algılamada meydana getirdiği değişiklikleri kapsayan sosyal bir etkileşimdir. Hipnoz genel kanının aksine hastanın bilincini tamamen kaybetmesi durumu olmayıp belirli bir noktaya odaklanması durumudur. Zihnimizde bilinç ve bilinçaltı olmak üzere iki bölüm vardır. Hipnozda bilinç ve bilinçaltı arasındaki alan aşılarak verilen telkinin kabulü sağlanır (1, 2). Hipnoz, hipnozu uygulayan kişinin, amaçlanan bir etkiyi uyandırmak için fikirlere ve görüntülere konsantre olmasını isteyerek bir kişinin algılarını, duygularını, düşüncesini ve davranışını etkilemeye çalıştığı etkileşimli bir süreç olarak tanımlanmıştır. Hipnoz sırasında bir kişi, bir kişinin düşüncede, bir hayalde veya bir kitaba dalıp gittiğinde yaşadığından tamamen farklı olmayan, odaklanmış dikkat ve yabancı uyaranlara karşı dikkatsizlik ile karakterize edilen belirli bir zihin çerçevesine girer (3).

Tarihte hipnozun bilimsel perspektifte kullanımı 1765 yılında ,Franz Antoine Mesmer ile başlar. Marquis de Puysegur , 1784 yılında cerrahi uygulamalar sırasında hipnoterapi kullanmıştır. İskoç cerrah James Esdaile de hipnozu cerrahi operasyonlar sırasında kullananlar arasındadır (4). Hipnoz ilk olarak 18. yüzyılda Animal Magnetism veya Mesmerism terimini kullanan Viyanalı doktor Franz Anton Mesmer tarafından gerçekleştirildi. Mesmerizm fikri, canlı organizmaların manyetik etkilere maruz kalmasını simgeler. Mesmer, terapötik etkinin elde edilmesi için yalnızca eliyle temas etmesi gereken mıknatısları kendi vücudunun yakınına yerleştirdiği deneyler yaptı. Mesmerizmin terk edilmesiyle James Braid, 1841’de hipnoz adı verilen ve Braidism veya Neurohypnotism olarak da bilinen yeni bir teknik önerdi. Bu teknik , genellikle bir nesneye sabitlenerek, sinir sistemi yorgunluğu yoluyla bir kişinin transa girmesini içeriyordu. Braid’in tekniği manyetizmaya değil, hastanın fiziksel ve ruhsal durumuna bağlıydı. Hipnoz meydana geldiğinde sorumluluk, hastanın vücudunun kontrolünü ele alan, semptomların ortadan kaldırılmasına ve davranışın kontrolüne izin veren profesyonele bırakılır (5).

Hipnoz gündelik yaşamımızda yaşadığımız odaklanma durumlarında da mevcuttur. Örneğin; dua ederken veya meditasyon yaparken hipnozu yaşarız. Hipnoz, yaratıcı ve monoton olaylarda gündelik hayatımızın bir parçası olabilmektedir (6). Her bireyin hipnozdaki telkinleri cevaplama ve bu telkinleri uygulama seviyesi farklıdır. Bireylerin hipnotik müdahaleye verdiği yanıt derecesinin farklılığı hipnotik duyarlılık olarak adlandırılır. Bu duyarlılığı ölçmek için Harvard Grubu Hipnotik Duyarlılık Ölçeği ve Stanford Hipnotik Duyarlılık Testi gibi standardize uygulamalar mevcuttur (7).

Modern tıbbın bazı alanlarda yetersiz ve çözümsüz kalması hastaları tamamlayıcı ve alternatif tıbbı yönlendirmektedir. Hipnoz ile bilinçaltı

ve bilinç sınırı aşılarak kişinin verilen telkinlere uyum sağlaması sağlanır. Hipnoz, ağrı, anksiyete ve davranışsal bazı değişkenler üzerinde etkili olabilmektedir. (1) Hipnoz sırasında beyin alfa dalgasından teta dalgasına geçiş yapmakta ve teta dalgasına geçilmesi ile birlikte, bilinçaltına telkinler ile komutlar verilebilmekte ve bilinç devre dışı kalmaktadır. Bilinçaltına etki edilerek ; yeni alışkanlıklar edinme , aşırı strese müdahale etme, hastalığa dair belirtilerin azaltılması veya sona erdirilmesi, hafıza ve odaklanmanın artırılması sağlanabilir (8,9).

Hipnoz sırasında ağrı kontrolü için verilen telkinler ile beyin oksipital, serebral ve frontal bölgelerdeki kan akımı artar. Hipnozun sonucunda supraspinal ve spinal ağrı yollarında çeşitli değişiklikler oluşmaktadır. Örneğin telkinler ve odaklanma ile ağrı yollarının ve ağrı algısının farklılaşması oluşan değişikliklerdendir (10). Hipnoz ile çeşitli beyin fonksiyonlar değişikliğe uğrayabilir. Duyumsal değişikliklere amnezi, analjezi, parestezi ve anestezi örnek verilebilirken, motor cevaptaki değişikliklere kas kuvvetlerinde artış, paralizi ve relaksasyon örnek teşkil eder. Hipnoz otonom değişikliklere de neden olabilmektedir. Bunlar nabızın yavaşlaması ve vücut sıvılarının salınımındaki değişikliklerdir(11,12).

Hipnoz hipnoidal trans, letarjik dönem, kataleptik dönem ve somnambulizm dönem olmak üzere dört aşamadan oluşur. Hafif gevşeme ve uyukluk ile karakterize olan dönem hipnoidal dönem olarak adlandırılırken , nabızın yavaşlayıp solunumun derinleştiği dönem letarjik dönem yani hafif trans olarak adlandırılır. İlk aşama olan hipnoidal dönemde hasta isterse hipnozu sonlandırabilir. Üçüncü evre olan orta trans yani katalepsi döneminde çeşitli kaslarda sertlik oluşur ve ağrıya duyarlılık azalır. En son aşama olan derin trans başka bir ifade ile somnambulizm evrede tam manasıyla anestezi ve amnezi durumu oluşur (13).

Bireylerin hipnoza verdikleri tepkiler bireylerin yaşına, çevresel faktörlere, kişinin hipnozu uygulayan kişiye güvenine bağlıdır. Bireylerin hipnoza dirençlerinin değişiklik göstermesi hipnoza yatkınlık yani sugestibilitenin şeklinde adlandırılır (1).

Hipnozu uygularken endikasyon ve kontrendikasyonlarının bilinmesi çok önemlidir. Hipnoz endikasyonları arasında ağrı, alerji, anemi, kardiyovasküler hastalıklar , bağımlılık, obezite ve dental anksiyete yer alır. İleri derece psikolojik patolojiler mevcut olan bireyler ve zihinsel engelli hastalar da hipnoz açısından kontrendikasyon oluşturur (1,14).

Medikal ve dental tedavilerde oldukça sık tercih edilmeye başlayan hipnoterapide hastayı komutlarla hipnotik transa geçirme uygulamasına hipnoz indüksiyonu denmektedir. Milton H.Erickson ve Dave Elman günümüzde modern hipnoterapinin en ünlü iki ismi olarak anılmaktadır. Aşamalı bir şekilde hipnotik transa geçişin sağlandığı Dave- Elman yön-

teminin, 90 saniye ile yaklaşık 4-5 dakika arasında değişen kısa bir sürede trans durumunu oluşturduğu kaydedilmiştir (15).

Hipnoz seansına başlanmadan önce hasta mutlaka bilgilendirilmelidir . Hipnoz hakkında oldukça çok bilgi kirliliği mevcuttur. Bireye, yanlış bilinen bilgilerin doğruluğu anlatılmalıdır. Dave-Elman hipnoterapisinde aşamaların başında indüksiyon gelir. İndüksiyonda bireye derin bir nefes alması , gözlerini nefes alırken yavaşça kapatması ve bedenini gevşetmesi söylenir. Ardından dikkatini göz kaslarının etrafında toplaması ve göz kaslarını gevşetmesi ifade edilir. Deneme amaçlı göz kapaklarını açması telkin edilir ancak göz kapakları açılmayacak kadar gevşemiştir. Ardından bedensel gevşeme çalışması yapılır. Örneğin hastanın herhangi bir kolu tutularak bırakılır ve bireyin kolu herhangi bir dirençle karşılaşmadan hareket ettirilebiliyorsa bedensel gevşeme de sağlanmıştır. Bedensel gevşemenin ardından zihinsel gevşemeye geçilir. Birden ona kadar sayılarak hastanın her aşamada daha çok gevşemesi sağlanır. Bunun ardından yeterli derinlik sağlanmıştır. Hastaya telkin verecek kişinin mutlaka bu konuda bilgili birisi olması gerekmektedir (1,16).

Hipnozun yıllardır kullanıldığı alanlardan birisi anestezi ve analjezidir. Ağrı Çalışmaları Uluslararası Derneği göre ağrıyı, muhtemel doku hasarı ile birlikte , hoş olmayan duygu ve duysal deneyim olarak tanımlar. Korku ve stres ağrı hissiyatını arttırmaktadır. Diş hekimliğinde özellikle ağız, diş ve çene cerrahisi bölümünde yapılan işlemler stresli durumlar olarak düşünülmektedir. Operasyon öncesi oluşan kaygı olası ağrı ve acının şiddetini arttırmaktadır (17).

Hipnoterapi akut ve kronik ağrılarda kullanılabilen bir tedavi yöntemidir. Akut ağrılarda hipnozun kullanımı ağrı süresinde yüzde elli azalmaya neden olmuştur. Akut ağrılı durumlara yanık pansumanı ve girişimsel cerrahi işlemler örnek gösterilebilir (1,9).

Bununla birlikte 6 aydan fazla süren ağrılara sahip kronik ağrılı hastalar için de hipnoterapi bir tedavi seçeneğidir. Kronik ağrılırsa kişide psikolojik ve fizyolojik patolojilere sebebiyet verebilmektedir. Kronik ağrının tedavisi için birçok medikal yöntem denenmekte ancak bazen olumlu sonuçlar alınamaktadır. Bu durumda hipnoterapiye yönelim olmaktadır. Hipnozun kronik ağrıları hafiflettiğine dair birçok çalışma mevcuttur (15).

Hipnoterapinin kullanım alanlarından birisi de doğumdur. 1955'te, İngiliz Tıp Birliği , hipnozu doğumda efektif bir analjezi yöntemi ve dental tedaviler için uygun bir yöntem olarak belirtmiştir (1).Hipnozun doğum gerilimi ve korkusunu hafiflettiği, annedeki kontrol hissiyatını indüklediği, etkili analjezi sağlayarak farmakolojik ajanlara ihtiyacı azalttığı bildiren kaynaklar mevcuttur. Hipnozun doğum sırasında kullanılmasının bazı dezavantajları mevcuttur. Doğum öncesi dönemde profesyonel bir eğitimin

gerekliliği bu dezavantajların başlıcasıdır. Bununla beraber mide bulantısı, baş ağrısı, kesin bir tedavi yöntemi olmaması da doğum sırasında yapılan hipnoterapinin olumsuz yönlerinden sayılabilir (18).

Yeme alışkanlıklarının düzeltilmesinde, obezite tedavisinde , kilo kontrol yöntemlerinin uygulanmasında, anoreksia nevroza ve bulimia nevroza gibi yeme bozukluklarının tedavisinde de hipnoz uygulanabilmektedir. Hipnoterapi ile davranış yönlendirme yapılarak bu bozukluklar tedavi edilebilmektedir (19).

Madde bağımlılıklarının tedavisinde de hipnoterapi kullanılmaktadır. Bireyim bağımlı olduğu maddeyi bırakmaya istekli olduğu durumlarda hipnoz ile kişiye çeşitli telkinler verilerek bu bağımlılık sonlandırılır (15). Günümüzde birçok psikolojik rahatsızlığın tedavisinde hipnoz tedavisi uygulanmaktadır. Depresyon başta olmak üzere kaygı ve stres bozukluklarında da hipnoterapi tercih edilmektedir. 2018 yılında yapılan bir araştırmada yüksek stres seviyesine sahip bireylerin stres seviyelerinin düşürülmesinde hipnoterapi etkili olmuştur(20). 2022 yılında yapılan yapılandırılmış yarı deneysel bir çalışmada 19-65 yaşları arasında bireylere yapılan hipnoterapi sonucu bireylerin yaşam doyumunun arttığı ve stres ve kaygı düzeylerinin azaldığı sonucuna varılmıştır. Hipnoterapi , ekonomik ve etkili bir yöntem olmakla birlikte kısa sürede başarılı sonuçlar alınmaktadır (21). Bunun yanında hipnoterapi ; bağışıklık sisteminin geliştirilmesi, sindirim yolu tedavisi, kıl yolma tedavisinde de etkili olabilmektedir. Fibromiyalji ve seksüel rahatsızlıklarda da tercih edilmektedir (15).

Diş hekimliğinde hipnoz tedavisi kullanımına dair çok fazla vaka raporu bulunmasına rağmen araştırma makalesi bulunmamaktadır. Hipnoterapi diş hekimliğinde; brüksizmin tedavisinde, öğürme refleksinde, dental anksiyete durumunda , maksillofasial ağrıların giderilmesinde , dental prosedürlerde , oral hijyen alışkanlıklarının kazandırılmasında kullanılır (4,5)

Diş hekimliğinde hipnoz birçok alanda uygulanabilir. Hipnoz, bir hipnotistin amaçlanan bir etkiyi uyandırmak için fikirlere ve görüntülere konsantre olmalarını isteyerek bir kişinin algılarını, duygularını, düşüncesini ve davranışını etkilemeye çalıştığı etkileşimli bir süreç olarak tanımlanmıştır . Hipnoz sırasında birey, bir kişinin düşüncede, bir hayalde veya bir kitaba dalıp gittiğinde yaşadığından tamamen farklı olmayan, odaklanmış dikkat ve yabancı uyaranlara karşı dikkatsizlik ile karakterize edilen belirli bir zihin çerçevesine girer. Hipnoz , dişhekimliğin de Özellikle dental anksiyeteyi yönetmede kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. Bunun en önemli nedeni bir hastaya davranışsal, bilişsel veya duygusal değişimler içeren telkinler verilebilmesidir. Özellikle, dental anksiyetenin neden geliştiğini anlamak, geçmiş deneyimlerle ilgili duyguları çözmek, prova yapmak ve

gelecekteki tedavileri duyarsızlaştırmaya yardımcı olmak, utancın üstesinden gelmek ve lokal anesteziyi tamamlamak için kullanılabilir (3,22,23).

Dental anksiyete hipnozun sık kullanıldığı alanlardan birisidir. Strese karşı verilen bir yanıt olarak tanımlanan anksiyete , kişi bir tehlike ile karşılaşınca savunma sistemini harekete geçirir. Dolayısıyla anksiyete bizi hayatta tutan yaşamsal bir hisdir Bu bağlamda kişinin diş hekimine ve dental işlemlere karşı duyduğu rahatsızlık hissiyatı dental anksiyete olarak adlandırılabilir. Dental anksiyeteye oldukça sık rastlanmaktadır. Dental fobi, dental korku ve dental anksiyete kavramları oldukça benzer ancak birbirinden farklı kavramlardır. Dental korku aletör sesi gibi spesifik bir uyarana karşı oluşan tepkidir. Dental fobisi olan bireyler ise asla diş hekimine gitmemektedirler (24,25).

Dental tedaviler sırasında dental anksiyete ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Dental anksiyete hastanın diş hekimi muayenesine gelmesini engelleyecek kadar ileri bir boyuta ulaşabilir (26) Dental anksiyete yetersiz oral hijyene , diş tedavileri ile muayeneyi erteleme ve dental patolojilerin artmasına sebep olur. Bunların sonucunda sosyal olarak utanma, aşağılık kompleksi ve suçluluk duyguları oluşturur. Diş hekimi hastanın dental anksiyete problemini tespit etmeli ve gerekli tedaviyi uygulamalıdır. Dental anksiyete bir döngü şeklinde devam eder . Hasta diş hekimi korkusu yaşadığı için muayene randevusuna düzenli bir şekilde gidemez ve dental tedaviden kaçınır. Böylelikle ağız hijyeni bozulur ve suçluluk ve utanç duygusu ile sosyal olarak toplumdan kopar (27).

Dental anksiyeteye sahip hastalara dikkati başka yöne çekme, pozitif yönlendirme, ses kontrolü, dikkati başka yöne çekme , sözsüz iletişim ve anlat-göster-uygula gibi temel davranış yönlendirme teknikleri uygulanmaktadır. Ancak bu uygulamaların yetersiz kaldığı durumlarda dental anksiyeteye sahip hastalara hipnoterapi uygulanabilmektedir .Hipnodonti ile bireyin dental anksiyete problemi kalıcı olarak çözülebildiği için tercih edilir (12,28).

İmplant tedavisi endikasyonu konulan hastaların yaşadığı dental anksiyeteyi kontrol altına almak için hipnozun kullanıldığı vaka çalışmaları mevcut olduğu gibi üçüncü molar diş çekimi sırasında yaşanan ağrı, kanama ve anksiyetenin kontrolü için de hipnoterapinin tercih edildiği çalışmalar da bulunmaktadır. Hipnoz dental anksiyeteyi azalttığı ifade edildiği gibi bu alandaki etkinliğin belirlenmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (12,29).

Hipnoterapi brüksizm tedavisinde kullanılabilen , farmakolojik olmayan bir tedavi yöntemidir. Bruksizm psikolojik ve fizyolojik kökenli , parafonksiyonel bir durumdur. Maloklüzyon, hatalı dental tedavi, stres, hormonal bozukluklar ve yeme bozuklukları brüksizme sebep olabilir. Bruksizm

kendisini aşırı derecede diş sıkma ve gıcırdatma ile gösterir. Özellikle geceleri görülür ve birey sabah uyandığında çığneme kaslarında aşırı bir ağrı ve hassasiyet hisseder. Bu durum trismus yani çene kilitlemesine kadar gidebilir (30,31).Hipnoz ile bireyin psikolojik olarak kendisini rahatlatması sağlanabilir. Böylelikle birey kendisini kontrol edebilir (32). Hipnozun maksillofasiyal bölgedeki ağrıları gidermek için kullanıldığı ve başarılar sonuçların alındığı çalışmalar mevcuttur. 2000 yılında Simon ve ark. yaptıkları bir çalışmada temporomandibular eklem rahatsızlığı bulunan ve konservatif tedaviden istenilen sonuç alınamayan 28 hasta bir tıbbi hipnoz tedavi programına katıldı ve ağrı semptomlarının ölçümleri 4 ayrı durumda yapıldı: tedaviyi bekleme sırasında, tedaviden önce, tedaviden sonra ve 6 aylık takipte . Hastalara uygulanan hipnoz tedavisi sonrasında ağrı süresi , şiddeti ve sıklığında belirgin düşüş yaşandığı rapor edildi. 6 aylık takipte de bu kazanımlar korundu. Bu çalışma sonucunda temporomandibular eklem rahatsızlıklarında hipnoterapinin etkili olduğu sonucuna varıldı(33).

Rutin dental tedaviler sırasında bulantı ve öğürme refleksi tedavi sürecini oldukça zorlaştırmaktadır. Öğürme refleksi psikolojik veya patolojik bir durumdan kaynaklanabilir. Bunun yanı sıra; sindirim sistemi problemleri , üst solunum yolu problemleri ve dental anksiyete de bu duruma yol açabilir. Öğürme refleksinin dental tedaviler sırasında kontrolünde sedasyon, genel anestezi, palatal bölgenin anestezi kullanılabildiği gibi günümüzde hipnozun da bu durumu çözebileceği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir Kavaz ve ark.yaptığı çalışmada 65 yaşında bayan hastaya yapılan muayene sonucu diş destekli sabit protetik tedavi endikasyonu konuldu. Hastanın intraoral muayenede dahi ciddi bir öğürme refleksine sahip olduğu görüldü. Hastaya iki aşamalı hipnoterapi ile başarılı bir şekilde protetik tedavi uygulandı (34,35).

Çocuklara uygulanan hipnoterapide de yetişkinlere uygulanan hipnoz ilkeleri geçerlidir. Çocuklar çoğunlukla trans halindedir. Çocuklar otorite figürünü daha kolaylıkla kabullendiği ve yönlendirilmeyi sevdiği için kolayca hipnotize olabilmektedir. Çocuklar yetişkinlere göre hipnoza daha duyarlıdır. Hipnotik duyarlılık 3 yaşın altında çocuklarda sınırlıdır. 7-14 yaş arasındaki orta çocukluk evresinde hipnotik yetenek, ergenlik döneminde düşüş gösterir. Çocuklarda hipnoz kullanmadan önce iki ön koşul vardır. Birincisi çocukla iyi bir terapötik ilişki kurmak, ikincisi ise teknikleri çocuğun bilişsel gelişim yaşına ve tercihlerine göre uyarlamaktır (36). Dental anksiyeteye sahip çocuklara hipnoz uygulanırken zeka,yaş , duygusal yeterlilik ve iletişim becerisi önemlidir. İğne korkusu çocuklarda dental anksiyeteye sebep olan ana etmendir. Çocuklara yapılan bir çalışmada hipnozun lokal anestezi enjeksiyonu sırasında nabız sayısını düşürdüğü ve oksijen saturasyonunda önemli bir değişikliğe uğramadığı gösterilmiştir (15).

Günümüzde diş hekimliğinde , tıpta ve psikoterapi gibi birçok alanda kullanılan hipnoz dünyada oldukça fazla tercih edilen bir tedavi şekli haline gelmiştir. Hipnoz “ Geleneksel ve Tamamlayıcı Alternatif Tıp” kapsamına girmektedir. Bu bağlamda da “ ruh-beden terapileri” kapsamına girmektedir. Dünya çapında ve ülkemizde Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp çalışmaları hız kazanmaktadır. Türkiye’nin de katıldığı CAMbrella Projesi bu alanda yapılan , 2012 yılında da elde edilen sonuçların Avrupa Parle-mentosu’na sunulduğu bir çalışmadır (37,38).

Hipnoz, Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp başlığı altında uygulanmaya başlanınca ülkemizde de bu çerçevede yasalar geliştirilmeye başlanmıştır. 04 Şubat 2014 tarihli ve 28903 sayılı Resmi Gazete’ de yayımlanan “T.C. Sağlık Bakanlığı Sertifikalı Eğitim Yönetmeliği” bağlamında “Hipnoz Uygulaması Sağlık Alanı Sertifikalı Eğitim Standartları”, Sağlık Bakanlığının 16 Ekim 2015 tarihli ve 24 sayılı onayı ile yürürlüğe girmiştir ve hipnoz uygulaması “sertifikalı eğitim alanı” olarak kabul görmüştür. Aynı zamanda“Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği” 27 Ekim 2014 tarihli ve 29158 sayılı Resmi Gazete’ de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Hipnozün klinik uygulamasında ve bilimsel olarak araştırılmasında etkin olan kuruluşların başında Uluslararası Hipnoz Derneği ve Avrupa Hipnoz Derneği gelmektedir. Bu kuruluşların ülkemizdeki ayağından bahsedecek olursak 1991’de Tıbbi Hipnoz Derneği’nin kuruluşundan bahsedebiliriz. Tıbbi Hipnoz Derneği , Avrupa Hipnoz Derneği ‘ne üyedir ve bu dernek tarafından akredite edilen standartlarda hipnoterapi eğitimi vermeye yetkilidir (37).

Hipnoz hastayı yönlendirme ve yönetmede güçlü bir araçtır. İstenen yanıtı alamayan bir uygulayıcı tarafından uygunsuz bir şekilde kullanılırsa, diğer başarısız prosedürler gibi güven kaybına neden olur. Hipnoterapiden önce,prosedür için tam ve bilgilendirilmiş onam alınması gerekir. Hipnontide belki de en önemli faktörlerden biri refakatçi ihtiyacıdır. Hipnotik işlemler sırasında klinisyen ve hasta asla sedasyonda olduğu gibi yalnız bırakılmamalıdır Hipnozün dental alanda kullanımı, tedavi konusunda korkan, fobik veya endişeli hastaların daha iyi ve daha etkili bir şekilde tedavi edilmesini sağlarken aynı zamanda diş hekiminin işini kolaylaştırdığı için büyük bir değere sahiptir. Ayrıca, uygun eğitimi almış herhangi bir profesyonelin kullanabileceği kolay, acısız, ucuz bir teknik olarak kabul edilir. Nesne sabitleme ile hipnoz en çok kullanılan tekniktir, ancak hala kullanımını engelleyen birçok efsane ile çevrilidir. Bu durum göz önüne alındığında, insanların korkularını azaltmak için tekniğin etkinliğini doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. (5,39).

Hipnozün diş hekimliğinde kullanıldığı alanları bir daha özetleyecek olursak; analjezi ve anestezi sürecinde, cerrahi operasyonlarda anksiyete gidermek amacıyla, bruksizm tedavisinde,yapılan tedavi ve protetik süreçte

uyum sırasında, temporomandibular eklem bozukluklarında , trigeminal nevraljide ve oral hijyenin sağlanması için kullanılır. Diş hekimi yalnızca kendi alanına uygun tedaviler yapmalı, hipnoterapi ile sigara bıraktırma, zayıflama gibi , mesleki yeterlilik alanı dışında hipnoz uygulamamalıdır. Geleneksel ve alternatif tıp kapsamına giren hipnozun tedavide kullanılmasının sınırları yasalarla belirlenmiştir. Hipnoterapinin bilimsel , tıbbi ve klinik alanlarda yasal otoritelerce, profesyonel kuruluşlarca ve halk tarafından talep edilirliliği, bilinirliliği ve kabulü uluslararası alanda iyi bir seviyeye gelmiştir. Bu güncel gelişmelerin ortaya çıkmasında klinik alandaki başarılı tıbbi hipnoz uygulamalarının rolü önemlidir. Tıbbi hipnozun klinik uygulamalarına dair güncel ilerlemeler ve başarılar, tıbbi hipnozun klinik kullanım alanlarının daha iyi anlaşılması ve belirlenmesinde etkin bir role sahiptir (28,37).

KAYNAKÇA

1. CEYHAN D, YİĞİT T. (2013),Tıbbi Tedavilerde Hipnoz Uygulamalarının Kullanımı ve Etkinliği . *ADO Klinik Bilimler Dergisi*,7, (2),1507-1516.
2. URAN B. (2014) *Hipnozun Kitabı*,Ankara: Pusula Yayınevi
3. ARMFIELD JM, HEATON LJ . (2013),Management of fear and anxiety in the dental clinic: a review . *Australian Dental Journal* 58,390–407.
4. TELLİ A.(2020) Hipnoz ve bilimde kullanım alanları. *J Med Palliat Care* ,1(4),109-112.
5. SEABRA P, LETIERI A, ALEXANDRIA A, SOARES T. (2019). The use of hypnosis in dental care - a literature review. *Rio de Janeiro Dental Journal* 4,16-20.
6. WILLIAMSON A. (2019) What is hypnosis and how might it work? *Palliat Care* ,31.
7. WAGSTAFF GF, COLE JC, BRUNAS J. (2008) Measuring hypnotizability: the case for self-report depth scales and normative data for the Long Stanford scale. *Int J Clin Exp Hypn* 56,119-42
8. GLAESMER H, GEUPEL H, HAAK R. (2015) A controlled trial on the effect of hypnosis on dental anxiety in tooth removal patients. *Patient Educ Couns.* 98,1112-5.
9. GRUZELIER JH. (2002) A review of the impact of hypnosis, relaxation, guided imagery and individual differences on aspects of immunity and health. *Stress.* 5,147-63.
10. ÖZGÖK A. (2013) Hipnoz ve anestezi. *Anestezi Dergis.* 21 (1), 11 – 16.
11. LANFRANCO RC, CANALES-JOHNSON A, HUEPE D. (2014) Hypnoanalgesia and the study of pain experience: From Cajal to modern neuroscience. *Front Psychol.* 5,1126.
12. ABDESHAHI SK, HASHEMIPOUR MA, MESGARZADEH V, SHAHIDI PA, HALAJ MA.(2013) Effect of hypnosis on induction of local anaesthesia, pain perception, control of haemorrhage and anxiety during extraction of third molars: A case-control study. *J Craniomaxillofac Surg.* 41,310-5
13. SAĞLAM AA.(2005) *Dental Anestezi. 1. baskı*. Ankara: Berkay Ofset Ltd. Şti.
14. HAMMON DC. (2008) Hypnosis as sole anesthesia for major surgeries: Historical & contemporary perspectives. *Am J Clin Hypn.* 51,101-21.
15. GÜMÜŞ H, DOĞAN S. (2017) Diş hekimliğinde hipnoz . *Journal of Health Sciences* 26(3),270-274.
16. URAN B. (2011) *Hipnozun Kitabı (2. Baskı)*. Ankara: Fersa Matbacılık.

17. ELI I, SCHWARTZ-ARAD D, BAHT R, BEN-TUVIM H.(2003) Effect of anxiety on the experience of pain in implant insertion. *Clin Oral Implants Res.*14,115- 8.
18. MAMUK R, DAVAS Nİ. (2010) Doğum ağrısının kontrolünde kullanılan nonfarmakolojik gevşeme ve tensel uyarılma yöntemleri. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni.* 44,137-144.
19. . BARABASZ M. (2007) Efficacy of hypnotherapy in the treatment of eating disorders. *Int J Clin Exp Hypn* 55,318-335.
20. ALIZAMAR, A., IFDİL I., FADLI R. P., ERWINDA L, ZOLA N, CHURNIA E, RANGKA IB. (2018), The effectiveness of hypnotherapy in reducing stress levels. *Addictive Disorders & Their Treatment* 17(4), 191-195.
21. BULUT MA, GÖKKAYA F, EMEÇ K. (2022) Hipnoterapinin depresyon, kaygı, stres ve yaşam doyumu üzerindeki etkisinin incelenmesi. *Sosyal, Beşerî ve İdari Bilimler Dergisi* 5(1),28-43 .
22. British Psychological Society. (2001)*The nature of hypnosis.* A report prepared by a Working Party at the request of The Professional Affairs Board of The British Psychological Society. *Leicester: The British Psychological Society,*
23. GOW MA. (2011) Hypnosis in dentistry. In: Weiner AA, ed. *The fearful dental patient: a guide to understanding and managing.* Ames: Wiley-Blackwell, 139–17.
24. . KÖROĞLU E, GÜLEÇ, C. (2007) *Anksiyete kavramı ve anksiyete bozukluklarına genel bir bakış. İçinde: Psikiyatri temel kitabı, 1. Baskı.* Ankara: HYB Basım Yayın
25. AYER WA Jr, DOMOTO PK, GALE EN, JOY ED Jr. MELAMED BG. (1983) Overcoming dental fear: Strategies for its prevention and management. *J Am Dent Assoc* 107(1),18-27.
26. AKARSLAN ZZ, ERTEN H. (2009) Diş Hekimliği Korkusu ve Kaygısı. *Hacettepe Dis Hek Fak Derg* 33(3),62-8.
27. ŞİMŞEK N, İSPİR S. (2019) Diş Hekimliğinde Anksiyete. *Akd Tıp D* 1,15-20.
28. SEZEN İ, IŞIK BK, MENZİLETOĞLU D. (2019) Hipnozun diş hekimliğinde kullanımı: bir derleme *Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi,* 1(1), 34-41.
29. EITNER S, SCHULTE-MOLGAU S, HECKMANN J, WICHMANN M, HOLST S. (2006) Changes in neurophysiologic parameters in a patient with dental anxiety by hypnosis during surgical treatment. *J Oral Rehabil.* 33(7),496-500.
30. KATAOKA K, EKUNI D, MIZUTANI S, TOMOFUJI T, AZUMA T, YAMANANE M et al. (2015) Association between self-reported bruxism and malocclusion in university students: a cross-sectional study. *J Epidemiol.*

25,423-30.

31. DARIEN IL. (2014) *In International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed.* Chicago Illinois: American Academy of Sleep Medicine
32. EREN S, ARIKAN HK1, TAMAM C, KASAPOĞLU Ç. (2015) Bruksizm ve güncel tedavi yaklaşımları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* ; 24(2),241-258.
33. . SIMON EP, LEWIS DM. (2000) Medical hypnosis for temporomandibular disorders: treatment efficacy and medical utilization outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 90(1),54-63.
34. . BASSI GS, HUMPRIS GM, LONGMAN LP. (2004) The etiology and management of gagging: A review of the literature. *J Prosthet Dent* 91,459.
35. KAVAZ T, YANIKOĞLU N, TASTAN K. (2021) The use of hypnosis to prevent the gag reflex in dentistry: two case reports. *Konuralp Medical Journal*, 13(1),156-159.
36. WOOD C, BIOY A. (2008) Hypnosis and pain in children. *Journal of Pain and Symptom Management*, 35(4) , 437-446.
37. ÖZDEN AÖ, ÖZTÜRK G. (2019) Tıbbi hipnozün klinik uygulamaları . *Journal of BSHR*, 3:119-130.
38. WEIDENHAMMER W. et al. (2011) EU FP7 project ‘CAMbrella’ to build European research network for complementary and alternative medicine. *Forsch Komplementmed*, 18(2), 69-76.
39. HOLDEN A. The art of suggestion: the use of hypnosis in dentistry. *British dental journal* 212(11) , 540-551.

BÖLÜM 9

SAĞLIK İŞLETMELERİNDE FİNANSAL PERFORMANS ANALİZİ¹

Ahmet BABACAN², Nesrin AKCA³

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

2 Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü, Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Yönetimi ABD Tezli Yüksek Lisans Öğrencisi, ahmet.babacan7133@gmail.com, ORCID ID 0000-0002-0578-0822

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

1. GİRİŞ

Türkiye’de sağlık hizmetlerinin sunumunun büyük bölümü Sağlık Bakanlığı (SB)’na bağlı sağlık işletmeleri ile sağlanmaktadır ve kamu sağlık işletmeleri harcamaları yıllar itibarı ile artmaktadır (Sağlık Bakanlığı, 2020). Bu açıdan bakıldığında kamu kaynaklarının sağlık hizmetlerinin finansmanında etkili ve verimli kullanılması ile ortaya çıkacak kaynak tasarrufu diğer önemli hizmet alanlarına yönlendirilebilecektir. Sağlık hizmeti sunan sağlık işletmeleri sayıları yıllar itibarıyla sürekli olarak artmaktadır (Ayanoğlu ve diğ., 2010). Bu sebeple sağlık işletmeleri arasında rekabet oldukça önem kazanmakla birlikte bu işletmelerin maliyet, insan gücü, fiyatlandırma ve pazarlama faaliyetleri ağırlık kazanmıştır (Yıldız, 2013).

Asıl amacı kâr etmek olan özel sağlık işletmelerinden farklı olarak kamu sağlık işletmelerinde sosyal fayda amaçları yer almaktadır. Her ne kadar kamu sağlık işletmeleri kâr amacını ön planda tutmasa da sağlık hizmeti sunumuna devam edebilmesi ve faaliyetlerini sürdürebilmesi için finansal olarak ayakta durabilmesi gerekmektedir (Ayanoğlu ve diğ., 2010). Ayrıca sağlık tesislerinin yapacağı yatırımlar ile hem kendi kurumlarının büyümesine hem de sağlık sektörünün gelişimine büyük katkı sağlayacaktır. Sağlık tesislerinin yatırım kararının alınmasında birinci öncelik finansal yapısının iyi durumda olmasına bağlıdır. Bu açıdan finansal performansın ölçülmesi hem durum tespiti hem de geleceğe yönelik yapılacak olan yatırımlar açısından çok önemlidir (Karadeniz, 2016).

2. SAĞLIK İŞLETMELERİNDE FİNANSAL PERFORMANS ANALİZİ

Performans kavramı belirli bir işi yapan kişi veya kuruluşun, belirlenen hedefi ne ölçüde yakalayabildiğinin, başka bir ifade ile neyi elde edebildiğinin nicel ve nitel olarak anlatımıdır (İslıcık, 2018).

Finansal performans analizi ise kurumların mali verileri kullanılarak, mali amaçlarına ulaşıp ulaşılmadığının değerlendirilmesidir. İşletmeler belirli periyotlarda performans analizi yaparak durumlarını belirlemelidirler. Bu şekilde hedeflerine ne kadar yaklaştıklarını ve hedeflerini yakalayıp yakalayacakları hakkında bilgi edinirler. Aynı zamanda yeni politikalar belirleyerek hedeflerini yakalayabilirler (Bayram, 2006).

Sağlık işletmeleri için finansal performans analizi, kısıtlı kaynakların etkili ve verimli kullanılabilmesi için önemlidir. Bunun için verilen kaynaklarla verilen sağlık hizmetinin kalitesinden ödün vermeyerek daha fazla çıktının sağlanması veya daha az kaynakla aynı düzey sağlık hizmeti verilmesi sağlanmalıdır. Bunların kontrolünün sağlanması için finansal performans ayrı bir önem taşımaktadır (Şahin ve Özgen, 2001).

Finansal performans analizi sağlık işletmelerinde verilecek mali karar-

larda ve yapılacak olan yatırımların geri dönüşü, güvenilirliği ve finansal riski açısından önemli bilgiler vermektedir. Bu açıdan finansal performans analizinin yapılması hem mevcut durum hem de gelecek için yol gösterici olacaktır (Bayram, 2006).

Sağlık işletmelerinde finansal analizler genellikle bilanço ve gelir tabloları üzerinden yapılmaktadır. Bu tablolarda muhasebe kayıtlarından beslendiklerinden dolayı muhasebe kayıt sistemleri güvenilir olmalıdır. Ayrıca gelişen enformasyon sistemleri sayesinde finansal verilerin hatalı raporlanması oldukça azdır (Dereköy ve Kalmış, 2013).

Diğer taraftan yöneticiler finansal performans analizleri ile kendilerinin finansal açıdan başarılı olup olmadıklarını ve ulaşmak istedikleri hedefe ulaşma düzeylerini ölçmeleri çok önemlidir. Sağlık kurumlarında finansal açıdan başarılı olunabilmesi için (Özgülbaş, 2005);

- Yöneticiler tarafından finansal açıdan gelecek planlaması yapılmasında kaliteli finansal projeksiyonların yapılması,
- İşletmelerin amaçlarının belirlenerek kuruluşların uzun vadeli stratejilerine yardımcı olacak makro analizler yapması,
- İşletmede sermaye yatırım fırsatlarını değerlendirecek analistlerin olması ve tüm projelerin değerlendirmeye tabi tutulması,
- Ulaşılan finansal performans ile rekabet koşullarına ayak uydurabilmek için beş yıllık sermaye harcamaları tahminlerinin gerçekleştirilmesi,
- Gelecekteki borç kapasitesinin belirlenmesinde etkili olacak borç kapasitesi analizlerinin yapılması,
- Sermaye açıklarını kapatmak için örgütün finansal pozisyonunun belirlenmesi,
- Örgütün sermaye yatırım harcamalarına ilişkin hedeflere ulaşım ulaşmadığını göstermek için faaliyet kârı ve sermaye harcamaları arasındaki ilişkinin hesaplanması gereklidir.

Günümüzde tedavi edici sağlık hizmetlerinin verildiği sağlık işletmeleri toplam sağlık harcamalarının içerisinde büyük bir bölümü oluşturmaktadır. Sağlık işletmelerinde üretilen sağlık hizmetlerinin altında çok çeşitli insan gücü, pahalı tıbbi cihazlar ve ilaçlar yer almaktadır. Dolayısı ile sağlık işletmelerinin hizmet üretim maliyetleri günden güne artmaktadır. Bu nedenle, finansal performans analizi sağlık işletmelerinin mevcut kaynaklarını doğru ve yerinde kullanmaları ve maliyetlerin kontrol altında tutulması gibi nedenlerden dolayı oldukça önemlidir (Alparslan, Gençtürk ve Özgülbaş, 2015).

Sağlık işletmelerinin mevcut durumları hakkında bilgi veren ve mali yönden gelecekteki hedeflere ulaşmayı sağlayan finansal performans analizi, bu işletmelerde belirli aralıklarla yapılmalıdır (Özgülbaş, 2005).

2.1. Sağlık İşletmelerinde Finansal Performansı Etkileyen Faktörler

Sağlık işletmelerinde finansal performansı etkileyen faktörler, iç ve dış faktörler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

2.1.1. İç Faktörler

Sağlık işletmelerinde finansal performansı etkileyen iç faktörler, sağlık işletmesi yönetimi tarafından müdahale edilebilen ve yönetim tarafından denetlenebilen faktörlerdir. Bu faktörler; sağlık işletmesinin büyüklüğü, hizmet maliyetleri, sağlık işletmesinin faaliyetleri, yönetim yapısı ve finansal yapısıdır (Brown,1992). Bunlar iç çevre ile alakalı olan faktörleri oluşturmaktadır.

Sağlık İşletmesinin Büyüklüğü

Sağlık işletmelerinin yatak sayıları, personel sayıları ve ileri derecede sunulan sağlık hizmetleri, hizmet çeşitliliğın çokluğu bu işletmelerin büyüklük olarak sınıflandırılmasında etkilidir. Büyük sağlık işletmelerinin gider ve harcamaları kendine oranla daha küçük sağlık işletmelerinde olmayan giderlerin varlığı, bu işletmelerin finansal performansını etkileyebilmektedir. Küçük sağlık işletmelerinde yapılması zorunlu bir hizmet büyük sağlık işletmelerinde rutin verilen bir hizmet ise, burada da küçük sağlık işletmelerinin maliyetleri daha yüksek olabilir. Özet olarak sağlık işletmesinin büyüklüğü, maliyet ve giderler açısından finansal performansları etkilemektedir (Tarcan, 2006).

Hizmet Maliyetleri

Sağlık işletmelerinde verilen sağlık hizmeti hekim, hemşire ve diğer sağlık personeli gibi insan gücü ve kullanılan tıbbi cihaz ve tıbbi sarf malzemeleri aracılığı ile verilmektedir. Bunlar genel itibarıyla değişken giderleri oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra elektrik, ısınma vb. sabit giderler mevcuttur. Eğer sunulan sağlık hizmeti sayısı beklenilenden aşağıdaysa katlanılan sabit maliyetler nedeniyle finansal performans etkilenmektedir. Burada optimal hizmet sayıları belirlenerek ona göre planlama yapılmalıdır (Orak, 2015).

Diğer yandan gelişen teknoloji ile yeni cihazlar ve malzemelerin alınması ile yapılacak yatırımlar sağlık işletmelerinin duran varlıklarında artışa neden olacaktır. Buda yine sağlık işletmelerinin finansal açıdan performanslarını etkileyebilecektir (Alparslan, 2014).

Sağlık İşletmesinin Faaliyetleri

Sağlık işletmelerinin türlerine göre vermiş olduğu hizmetler değişiklik gösterebilir. Her bir sağlık işletmesine vermiş oldukları hizmete göre çeşitli sorumluluklar verilmektedir. Örneğin; fizik tedavi hastanelerinde hastaların tedavilerinde şifalı sular yer alırken, bu hizmetin maliyeti normal hastanelerden farklılık gösterir. Bir diğer örnekte, ağız diş hastanelerinde genellikle yataklı hizmetler verilmemesinden dolayı refakatçi gideri de oluşmamaktadır. Bu tip farklı sorumluluklar sağlık işletmelerinin gider ve maliyetlerinde değişiklik göstermelerine neden olurken, sağlık işletmelerinde finansal performanslarını olumlu ya da olumsuz etkilemektedir (Çam, 2008).

Yönetim Yapısı

Sağlık işletmelerinde mevcut kaynakların tam kapasite ile kullanılması, âtil insan kaynağının mevcudiyeti, elektrik, su, ısınma gibi işletme giderlerinin kontrolünün sağlanamaması gibi yönetsel durumlar finansal performansı olumsuz yönde etkilemektedir. Bu bağlamda; sağlık işletmelerinin profesyonel yöneticiler tarafından yönetilmesi, bu işletmelerin finansal performanslarının artmasına neden olacaktır (Yıldız, 2013).

Finansal Yapı

Sağlık işletmelerinin mevcut gelirin gideri karşılama oranları, borçluluk oranları, modernizasyon çalışmaları veya hizmet genişlemesi için yapılacak yatırımlar ve mevcut sağlık işletmesinin bakım onarım giderleri gibi finansal giderleri finansal performansı etkilemektedir (Yıldız, 2013).

2.1.2. Dış Faktörler

Dış faktörler; sağlık işletmelerinin iç çevresinden kaynaklanmayan ve sağlık işletme yönetimince müdahale edilemeyen faktörlerdir. Hükümet politikaları, demografik yapı, ekonomik durum vb. dış çevre unsurlarıdır (Orak, 2015).

Mevcut Hükümet Politikaları

Sağlık işletmelerinin finansal performansını etkileyen en önemli dış faktör hükümet politikalarıdır. Hem kamu sağlık işletmeleri hem de özel sağlık işletmeleri gelirlerinin büyük kısmını Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) kapsamındaki hastalardan elde ederler. Hizmet satış gelirleri ise mevzuat gereğince Sağlık Uygulama Tebliği (SUT)'ta belirlenmiştir. Türkiye'de hükümetler SUT güncellemeleri ile sağlık sistemine müdahalelerde bulunurlar. 2003'te Sağlıkta Dönüşüm Programı ile sağlık sistemine yeni düzenlemeler getirilmiş; global bütçe uygulaması, döner sermaye ek ödeme yönetmeliği ve insan kaynaklarında yapılan reformlar ile sağlık sisteminde aksayan noktalara müdahale edilmiştir. Özellikle sağlıkta sözleşmeli yöneticilik kavramı ile sağlık işletmesi yönetimlerini profesyonelleş-

tirmek amaçlanmıştır. Tüm bu müdahaleler sağlık işletmelerinin finansal amaçlarına ulaşmasında etkilidir (Bostan ve diğ., 2012).

Demografik Yapı

Sağlık işletmelerinin hizmet sundukları nüfusun yapısı, bu işletmelerin hizmet sunumlarını şekillendirmektedir ve dolaylı olarak finansal durumları bu durumdan etkilenmektedir. Ayrıca nüfus artışıyla paralel olarak sağlık hizmeti talebi artmaktadır. Buda sağlık işletmelerinin hizmet arzının artışına ve dolayısıyla yeni cihaz ve donanım vb. harcamalara neden olmaktadır (Tarcan, 2006).

Genel Ekonomik Durum

Ülkelerin gelişmişlik durumları ile sağlık işletmelerinin gider çeşitleri arasında ilişki bulunmaktadır. Geri kalmış veya gelişmekte olan ülkeler genellikle enfeksiyon hastalıkları gibi genç kesime yönelik hastalıkların tedavileri ile ilgili harcamalar yaparken, gelişmiş ülkelerde genellikle yaşlı bakım ve palyatif bakım hizmetleri ön plana çıkmaktadır (Sargutan, 2005). Bu durumda finansal performansı etkilemektedir.

2.2. Sağlık İşletmelerinde Finansal Performansı Artırmaya Yönelik Stratejiler

Günümüzde artan rekabet koşulları, ekonomik gelişmeler sebebiyle sağlık işletmeleri finansal durumunu sürekli olarak değerlendirmeli ve varlıklarının devamı için çeşitli stratejiler geliştirmelidir. Bu bağlamda bazı stratejiler aşağıda açıklanmıştır (Islıcık, 2018).

2.2.1. Yatırım Stratejileri

Sağlık işletmesinin faaliyetlerinin devamının sağlanması için çeşitli cihaz vb. yatırım harcamaları yapması gereklidir. Yatırım harcamaları yapıldığı anda geri dönüş sağlamazlar fakat uzun vadede kuruluşlara gelir sağlarlar. Bu durumda hastane yöneticileri yatırım kararı alırken ne kadar süre içerisinde yatırım amortismanının sağlanacağı ve kârlılık değerlendirmesini yapması gerekmektedir (Islıcık, 2018).

2.2.2. Fiyatlama Stratejileri

Sağlık işletmelerinin sunmuş olduğu hizmetlerin fiyatları, verilen hizmet miktarını ve sağlık işletmesinin kârlılık derecesini ortaya koymaktadır. Bu bakımdan sağlık işletmelerinin fiyatlama stratejileri, finansal performansları etkileyen en önemli unsurlardandır (Çil Koçyiğit, 2012). Türkiye’de sağlık hizmetlerinin büyük kısmı SB hastanelerinde sunulduğundan ve öncelik kârlılık değil sosyal devlet anlayışı olduğundan dolayı, özel sağlık işletmelerinin fiyatlama stratejileri hastaların yapmış olduğu cepten ödemeler kadardır. SGK ile anlaşması bulunmayan özel sağlık işletmelerinin rekabet açısından fiyatlamaları iyi şekilde yaparak rekabet üstünlüğü sağlamaları

gerekir. Ayrıca sağlık işletmeleri maliyetlerine ne kadar hâkim olursa, fiyatlandırma stratejilerini o kadar etkili kullanabilirler (Çam, 2008).

2.2.3. Maliyet Kontrolü

Sağlık işletmelerinde sunulan sağlık hizmeti maliyetli bir hizmet türüdür. Hastalara verilen hizmet karşılığı kesilen faturalara eksiksiz ve tam şekilde bedellerin girilmesi gereklidir (Kısakürek, 2010). Diğer taraftan hizmet bedelleri SGK tarafından belirlendiğinden dolayı maliyetlerin kontrol altına alınması daha önemli hale gelmektedir (Çil Koçyiğit, 2012).

2.2.4. Finanslama Stratejileri

Sağlık işletmelerinin finansal performanslarına katkı sağlayacak kaynakların temin edilmesinde; kaynak maliyeti düşük, fakat sağlayacağı faydanın maksimum olması önemlidir. Diğer taraftan sağlık işletmelerine kaynak temin edilirken, ülkenin ekonomik durumu ve sağlık sektörünün genel durumu dikkate alınmalıdır. Finanslama stratejileri yapılırken, kaynak seçimleri arasında; finansman maliyeti, riski ve uygunluğu gibi etmenlere dikkat edilmelidir (Akgüç, 2010).

2.3. Sağlık İşletmelerinde Finansal Analiz Türleri

Sağlık işletmelerinde finansal analiz; analizin yapılma amacına, içeriğine ve analiz yapan kişinin işletme ile bağlantısına göre üç grupta incelenmektedir.

2.3.1. Yapılma Amacına Göre Finansal Analiz

Finansal analiz amaçlarına göre yönetim, kredi ve yatırım analizi olarak sınıflandırılabilir.

Yönetim Analizi

Yönetim analizi, yöneticilerin karar alma aşamasında kullandıkları analiz çeşididir. Bu analiz işletmelerin stratejilerini belirlemede önemli rol üstlenir. Ayrıca işletmelerin hedeflerine ulaşarak başarıyı yakalamasında yönetim analizi yardımcı olmaktadır (Çabuk ve Lazol, 2012).

Kredi Analizi

İşletmelerin borç verme noktasında karşı işletme veya kurumların alınan borçlarını ödeme gücünün ölçümünde kullanılan analizdir. Bu analiz sayesinde işletmeler verdiği borçları tahsil edip edemeyeceği veya kaç günde tahsil edebileceği gibi hususlarda bilgi sahibi olurlar (Yentur, 2022).

Yatırım Analizi

İşletmelere ortak olacak kişi ve kurumların yapacağı yatırımın, beklenen kârı getirip getirmeyeceğinin ölçümünde kullanılan analiz türüdür (Çabuk ve Lazol, 2012).

2.3.2. Kapsamına Göre Finansal Analiz

Kapsamına göre finansal analiz statik ve dinamik analiz olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Statik Analiz

Statik analiz, belirli bir yıl içerisinde işletmelerin mali durumlarını incelemek adına yapılan analizdir. Bu analizde finansal tablolardan elde edilen verilerle ilgili yıl içerisinde kıyaslama yapılır. Statik analiz, birden fazla yılı kapsamadığından işletmelerin finansal durumlarını ölçmede çok tercih edilmez (Çabuk ve Lazol, 2012).

Dinamik Analiz

Dinamik analiz işletmelerin finansal tablolarını belirli bir yıla bağlı olmaksızın birden fazla yılı kapsayacak şekilde analiz edilmesidir. Bu yöntemde, içerisinde bulunulan yıl ile geçmiş yıllar kıyaslama yapılarak finansal açıdan ne şekilde gelişim gösterildiği ortaya konulur (Çabuk ve Lazol, 2012).

2.3.3. Analiz Yapan Kişinin İşletmeyle Bağlantısına Göre Finansal Analiz

Analiz yapan kişinin işletme ile olan bağına göre finansal analiz iç ve dış analiz olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

İç Analiz

İç analiz, işletmelerin kendi içerisinde yer alan yöneticileri ve çalışanları tarafından yapılan analizlerdir. Bu analizde kurum içi verilerden faydalanılır. İşletmede yer alan kişilerin işletmeye olan bağlılık düzeyleri bu analizin sonucunu etkileyebilmektedir. Çünkü kurumsal bağlılıkları ve çalışanların duyguları bu analizin doğru sonuçlar çıkarmasını olumlu veya olumsuz olarak etkileyebilmektedir (Akgüç, 2010).

Dış Analiz

Dış analiz, kurum ile birebir bağlantısı bulunmayan kamu kuruluşları, yatırımcılar, alacaklılar ve kredi kuruluşları tarafından yapılan analizlerdir. Bu analizde analizi yapan kişi veya kurumlar işletmenin iç dinamiklerini bilmedikleri ve kuruma özel bilgilere erişemedikleri için iç analize göre dezavantajlıdır. Diğer taraftan iç analizde işletmelerin kendi içlerinde fark edemedikleri eksiklikleri dışarıdan bir göz olarak objektif değerlendirilmeleri bu analizi avantajlı hale getirmektedir (Yentur, 2022).

2.4. Sağlık İşletmelerinde Finansal Performans Analizinde Kullanılan Yöntemler

Kurum ve kuruluşlar mali yapılarını ve finansal durumlarını öğrenmek ve gelecekteki mali hedeflerine ulaşabilmek açısından finansal per-

formanslarını ölçmesi çok önemlidir. Finansal performans analizleri mali tablolardaki verilerin çeşitli yöntemlerle kıyaslanması yoluyla yapılır. Karmaşık bir yapıya sahip olan mali veriler bu analizler sayesinde daha anlaşılır hale gelerek sağlık işletmelerine durum tespiti yapma faydası sağlar (Ersöz, 2017). Bu analizler ile ilgili çok fazla yöntem geliştirilmiştir. Temel olarak kullanılan analiz yöntemleri aşağıda gösterilmiştir. (Özyürek ve Erdoğan, 2011):

- Karşılaştırmalı finansal tablolar analizi,
- Yüzde yöntemi ile analiz,
- Eğilim yüzdeleri yöntemi (Trend) ile analiz
- Oran analizidir.

2.4.1. Karşılaştırmalı Finansal Tablolar Analizi

Sağlık işletmelerinin birbirlerini takip eden yıllar itibarıyla finansal verilerinin birbiri ile kıyaslanması ile yapılan analiz çeşididir. Buradaki amaç bir mali tablolarda yer alan kalemlerin artış/azalış yönündeki değişimleri takip edilir. Mali analizlerde en çok tercih edilen yöntemlerden bir tanesidir. Hesap kalemlerindeki değişimler hakkında bilgi verdiğinden önemli değişikliğe sebep olan kalemlere yoğunlaşmayı sağlar (Özer, 2012).

Karşılaştırmalı finansal tablolar analizi, birden fazla dönem verisi içerdiğinden dinamik bir yapıya sahiptir. Bu analizde içinde bulunan yılın hangi dönemi baz alınıyorsa geçmiş yıllardaki verilerde de aynı dönem mukayese edilmelidir. Diğer bir önemli husus bu analizde yapılan karşılaştırmalarda önceki yıl da gerçekleşen enflasyon dikkate alınmalıdır. Aksi halde ortaya çıkan sonuçları değerlendirmek sağlıklı olmayabilir (Atmaca, 2010). Bu analize yatay analiz de denir.

2.4.2. Yüzde Yöntemi Analiz

Yüzde yöntemiyle analiz statik bir analiz türüdür. Bu analiz çeşidinde tek dönem verisi yeterlidir. Ancak istenildiği zaman birden fazla dönem verisi kullanılarak dinamik analize dönüştürülebilir. Bu analize dikey analizde denir. Finansal tablolarda yer alan hesapların bağlı olduğu grup veya bölümlere bölünmesi ile yapılan analiz çeşididir. Buradaki amaç sağlık işletmelerinin bir faaliyet dönemine ilişkin finansal performansını değerlendirmektir. İlgili dönemde mali tablolarda bölüm içerisinde yer alan hesapların toplam bölüm içerisindeki payı irdelenmektedir (Sarıkale, 2016).

Yüzde yöntemiyle yapılan analizde bölüm veya grubun tamamı yüz olarak kabul edilir ve bölüm içerisinde yer alan bütün kalemlerin toplamı da buna eşittir.

Bu yöntemin en büyük avantajı ana hesapların içerisindeki hesapların toplam içerisindeki payının ölçülmesi ve aynı sektörde hizmet eden işletmelerin bu açıdan karşılaştırılabilmesidir. Bu şekilde bir kıyaslama ile eksik kalan noktaları tespit edilip, düzeltici yönde çalışmaların yapılabilmesine imkân verir (Needles ve diğ., 2013).

2.4.3. Eğilim Yüzdeleri Yöntemi İle (Trend) Analiz

Sağlık işletmelerinin mali tablolarında yer alan hesapların yıllar itibarıyla ne yönde eğilim sergilediklerini gösteren analiz türüdür. Eğilim yüzdeleri yöntemi ile analiz çok fazla yılın verilerini içeren bir analiz çeşididir. Bu nedenle dinamik yapıya sahip bir analizdir. Bu yöntemde bir yılın verileri baz kabul edilerek ondan sonraki her yıl için ne kadar oransal değişimin olduğu ifade edilir. Baz yıl seçiminde sağlık işletmeleri çok güçlü veya zayıf olduğu bir yılı değil normal bir yılı dikkate almalıdır (Songur ve diğ., 2016).

Eğilim yüzdeleri analizi, bir sağlık kuruluşunun finansal durumunun değerlendirilmesi açısından yıllar itibarıyla ölçümleme yapıyor olması nedeniyle daha gözle görülür şekilde durum tespiti yapar. Ayrıca yapılması kolay bir analiz olması ve bunun için üst düzey finansal tecrübe gerektirecek personel gerektirmemesi nedeniyle çok fazla tercih edilen bir analiz çeşididir (Özgülbaş, 2006).

2.4.4. Oran Analizi

Sağlık işletmeleri açısından finansal performansın ölçümünde kullanılan en yaygın analiz türü oran analizidir. Oran analizi işletmelerin mali tablolarında yer alan kalemlerin veya grupların birbirleriyle olan ilişkisinin rakamsal olarak analiz edilmesidir. Diğer analiz yöntemlerine göre; hesapları karşılaştırdığı için finansal performans açısından daha detay bilgiler verir (Bakır ve Şahin, 2009).

Oran analizi statik bir analizdir. İşletmelerin belirli bir dönemdeki faaliyetlerine uygulanabilmektedir. Fakat istenilen yıllar yine oran analizi ile birbirleriyle kıyaslanırsa daha anlamlı yorumlar ortaya çıkabilir. Birden fazla yıl verisi kullanılarak dinamik analize dönüştürülebilir (Akca ve İkinci, 2014).

Oran analizinde kısıtlı birkaç hesabın birbiriyle kıyaslanması yanlış değerlendirmeye neden olabilir. İşletmenin finansal hedefleri doğrultusunda hesaplar belirlenerek amaca ulaşılmalıdır (Yenisu, 2019).

Oran analizinde, gelir tablosu ve bilanço hesapları kendi içinde kıyaslanarak sonuçlar elde edilir. Elde edilen sonuçlar genel kabul görmüş oranlar, aynı sektörde yer alan diğer işletmelerin (rakip işletme) ortalama oranları, geçmiş dönemde yer alan oranlar ve ayrıca aynı döneme ilişkin

bir başka oran ile kıyaslamalar yapılarak anlamlı sonuçlar elde edilebilir (Orak, 2015).

Oran analizi kendi içerisinde sınıflandırmaya tabi tutulabilir (Çabuk ve Lazol, 2012). Genel olarak kabul edilen sınıflama;

- Likidite Oranları
- Finansal (Mali) Yapı Oranları
- Faaliyet (Varlık Kullanım) Oranları
- Kârlılık Oranlarıdır.

Likidite Oranları

Likidite oranları, işletmelerin kısa vadeli yükümlülüklerini karşılama yeteneklerini ölçen, aynı zamanda nakit ve benzeri değerli varlıkları karşılamadaki başarılarını ölçen oranlardır (Zelman ve diğ., 2009). Likidite oranlarının yüksek olması borç ödeme kabiliyetinin yüksek olduğunu gösterir. Likidite oranının düşük olması ise işletmelerin ödemeleri yapma noktasında zorlandığına işaret eder. Diğer yandan likidite oranının aşırı derece yüksek olması iyi bir durum değildir. Aşırı yüksek likidite mevcudiyeti işletmelerde oluşabilecek fırsatlardan kaçınma ve dolayısı ile yüksek kâr elde edilememeye neden olabilir. Likidite oranları bilançoda dönen varlıklar ile KVYK arasında ilişkilendirilirler (Düzer, 2008).

İşletmelerin likidite oranlarında temelde kullanılan parametreler aşağıda yer alan tablo 1’de gösterilmiştir (Ağırbaş, 2014).

Tablo 1. Likidite Oranları

Likidite Oranları	
Cari Oran	Dönen Varlık / KVYK
Asit-Test Oranı	(Dönen Varlık-Stoklar) / KVYK
Nakit Oranı	(Hazır Değerler + Menkul Kıymetler) / KVYK

Cari Oran

Bilançoda yer alan dönen varlıklar ile kısa vadeli yabancı kaynakları (KVYK)’nın karşılaştırılmasıdır. Cari oran hesaplanırken dönen varlıklar KVYK’ya bölünür ve buradaki amaç normal şartlar altında işletmelerin dönen varlıklarıyla kısa vadeli borçlarını ödeyebilme kapasitesinin belirlenmesidir. Ayrıca işletmelerin net işletme sermayesinin yeterli olup olmadığı hakkında bize bilgi veren bir hesaplama oranıdır (Sümer ve Peker, 2013).

Sağlık işletmelerinin bilançoda yer alan dönen varlıklarıyla kısa vadeli borçlarını ödeyebilmesi, o işletmenin faaliyetlerini devam ettirmesinin

zor olmadığı ve yapılacak ödemelerde güçlük çekmediği anlamına gelir. Genel kabul gören cari oran 2'dir. Yani işletmelerin 10 liralık kısa vadeli borçlarına karşılık 20 liralık dönen varlıklara sahip olması beklenir. Fakat burada sektörlere ve işletme yapılarına göre bu oran değişiklik gösterebilir (Karasioğlu ve Erdemir, 2019).

Diğer taraftan cari oranın 1'in altına inmediği sürece çok tehlikeli bir durum olmadığı kabul edilebilir. Fakat 1'in altında ise işletmenin nakit anlamında sıkıntı yaşadığı ve kısa vadeli borçları ödeme noktasında zayıf kaldığı söylenebilir. Bu durumda işletmenin temin ettiği kaynakları ödemesi zor olduğu için kredi temin edebilme olasılığı düşer. Diğer yandan bu oranın aşırı yüksekliği de iyi değildir. Bu durumda işletmenin dönen varlıklarının devir hızlarının düşük olduğu ve durağan bir yapıda faaliyetlerine devam ettiği ve sonuç olarak asıl amacın kâr elde etmek olan işletmelerin bu fırsatları kaçırabildiği gözlemlenebilir (Özgülbaş ve diğ., 2008). Ayrıca cari oranın aşırı yüksek olması işletmenin verimsiz likiditesinin olduğunu ve atıl dönen varlıkların bulunduğu işaret eder.

Asit Test Oranı

Cari oranda, normal şartlar altında toplam dönen varlıklar ve KVKYK karşılaştırılırken; asit test oranında, olağanüstü durumlar gerçekleştiğinde nakde dönüşebilen değerler hesaplamaya dahil edilir. Bundan dolayı bu oranın diğer bir adı likidite oranıdır (Gibson, 2011). Bu hesaplamada dönen varlıkların tamamından stoklar çıkarılarak KVKYK ile bölünür. Burada stokların nakde dönüşmesi biraz zaman alabileceği için hesaplamaya dahil edilmemektedir. Başka bir ifade ile hazır değerler, menkul kıymetler, ticari alacaklar ve diğer alacaklar gibi nakde çevrilmesi kolay olan değerlerin kısa vadeli borçları karşılayabilmesi hesaplanmaktadır (Akyüz ve diğ., 2013).

Asit test oranında genel kabul gören oran 1'dir. Bu değerın altına düşülmesi durumunda kısa vadeli borçların olağanüstü durumlarda (yüksek enflasyon, ekonomik kriz, stok satamama vb.) nakit ve nakde kısa sürede dönüşebilecek varlıkları ile ödeme de zorlanacağı anlaşılır. Cari oranda da olduğu gibi bu oran için kabul gören değerler sektörlere ve durumlara göre değişebilmektedir (Karasioğlu ve Erdemir, 2019).

Nakit Oranı

İşletmelerin olağanüstü durumlarda elinde bulunan hazır değerler ve menkul kıymetler ile KVKYK'nın ilişkilendirildiği bir orandır. İşletme herhangi bir ekonomik kriz anında stokları satamaması, alacaklarını tahsil edememesi durumunda KVKYK'larını ne derecede ödeyebileceği bu oran ile değerlendirilir. Hesaplanması dönen varlıklar içerisinde yer alan hazır değerlerin ve menkul kıymetlerin KVKYK'ya bölünmesi ile yapılır. Nakit oranı için kabul edilen değer sektörlere göre farklılık gösterse de genel

kabul gören oran 0,2'dir. Bu orandan yüksek çıkması istenir. Aşırı yüksek nakit oranı genellikle alternatif maliyetlerinde yüksek olduğunu gösterebilir (Akgüç, 2008).

Finansal (Mali) Yapı Oranları

Finansal (mali) yapı oranları, bilançoda yer alan varlıkların hangi kaynaklar ile finanse edildiğini göstermek için kullanılan oranlardır. Kaynaklar ve varlıkların ne derece etkin ve verimli kullanıldığını ölçmek asıl amaçtır. Temel finansal yapı oranları aşağıda yer alan tablo 2'de gösterilmiştir (Ağırbaş, 2014).

Tablo 2 Finansal (Mali) Yapı Oranları

Finansal (Mali) Yapı Oranları	
Finansal Kaldıraç Oranı	Toplam Yabancı Kaynaklar / Pasif Toplam
Kısa Vadeli Yabancı Kaynakların Pasif Toplama Oranı	Kısa Vadeli Yabancı Kaynaklar / Pasif Toplamı
Uzun Vadeli Yabancı Kaynakların Pasif Toplama Oranı	Uzun Vadeli Yabancı Kaynaklar / Pasif Toplamı
Öz Kaynakların Pasif Toplama Oranı	Öz kaynak / Pasif Toplamı
Öz kaynakların Borçlara Oranı	Öz Kaynaklar / (Kısa Vadeli Yabancı Kaynaklar + Uzun Vadeli Yabancı Kaynaklar)
Duran Varlıkların Devamlı Sermayeye Oranı	Duran Varlık / Devamlı Sermaye
Duran Varlıkların Öz Kaynaklara Oranı	Duran Varlık / Öz kaynak
Dönen Varlıkların Aktiflere Oranı	Dönen Varlıklar / Aktif Toplam

Finansal Kaldıraç Oranı

Sağlık işletmelerinin toplam yabancı kaynaklarının toplam varlıklarına/kaynaklarına bölünmesiyle hesaplanır. Bu orandaki amaç, sağlık işletmesinin toplam duran ve dönen varlıklarının ne kadarını yabancı kaynaklardan finanse edebildiğini göstermektir. Borçlanma oranı olarak da bilinmektedir (Oral ve diğ., 2017).

Finansal kaldıraç oranı için genel kabul edilen bir oran yoktur. Bu oranın sifıra yakın çıkması istenir. Finansal kaldıraç oranının fazla çıkması

işletmeler açısından risk kabul edilir. Çünkü varlıklarının büyük kısmının borçlanma yoluyla elde edildiği anlamı çıkar (Karasioğlu ve Erdemir, 2019).

Kısa Vadeli Yabancı Kaynakların Pasif Toplama Oranı

Kısa vadeli yabancı kaynakların toplam pasife bölünmesi ile hesaplanan bu oran, sağlık işletmesinin toplam borçlar içerisindeki KVYK'nın ne kadar olduğunu; diğer bir ifade ile, işletmenin aktiflerinin finansmanında yararlanan KVYK'nın yüzdesini ölçmeyi hedefler. Genel kabul edilebilir değer 0,30'dur. Bu oranın çok yüksek olması hedeflenmemekle birlikte, yüksek orana sahip işletmelerin kısa vadeli borçlarını ödeme yükümlülüğü fazla olmaktadır (Orak, 2015).

Uzun Vadeli Yabancı Kaynakların Pasif Toplama Oranı

Sağlık işletmelerinin uzun vadeli yabancı kaynaklarıyla varlıklarını ne ölçüde karşılayabileceğini ölçen orandır. Oran, uzun vadeli yabancı kaynakların pasif toplamına bölünmesiyle hesaplanmaktadır (Çabuk ve Lazol, 2012).

Öz Kaynakların Pasif Toplama Oranı

Öz kaynakların toplam kaynaklara ya da varlıklara bölünmesi ile hesaplanan öz kaynak varlık oranı, işletmelerin varlıklarının ne kadarlık kısmının işletme sahiplerinin ortaya koyduğu kaynaklarla finanse edildiğini göstermek amacıyla kullanılır. Genel kabul edilebilir değer 0,40'tır. Bu oran işletmenin borçlarını ödeyebilme gücünü ölçer. Bu oranın yüksek olması işletmelerin borçlarını ödemede zorlanmadığını (Kayıkçıoğlu, 2019), düşük olması öz kaynaklarını verimsiz kullandığını ve borçlarının arttığını gösterir.

Öz Kaynakların Borçlara Oranı

Öz kaynakların borçlara oranı, işletmelerin öz kaynakları ile toplam borçları arasındaki ilişkiyi ölçmede kullanılır. Burada işletmeler öz kaynaklara kıyasla ne kadar borçlanma yaptığını gösterir. Genel kabul edilebilir değer "1" olarak değerlendirilmektedir. Bu oranın kullanılmasındaki amaç, beklenmedik bir durumda işletmenin borçlarını öz kaynaklar kullanılarak ödeyip ödeyemeyeceğidir (Yentur, 2022).

Duran Varlıkların Devamlı Sermayeye Oranı

Duran varlıkların ne kadarlık kısmının devamlı sermayeden karşılandığını değerlendirmede bu oran kullanılmaktadır. Bir işletmenin devamlı sermayesi uzun vadeli yabancı kaynakları ve öz kaynaklarından ibarettir. Duran varlıkların devamlı sermayeye bölünmesi ile hesaplanmaktadır. Bu oranın birden küçük olması duran varlıkların tamamı devamlı sermayeden karşılandığı, birden büyük olması durumunda devamlı sermayenin yanında KVYK'nında duran varlıkları karşılamada kullanıldığı anlaşılmaktadır (Cebeci, 2014).

Duran Varlıkların Öz Kaynaklara Oranı

Duran varlıkların ne kadarlık kısmının öz kaynaklardan karşılandığını gösteren orandır. Duran varlıkların öz kaynaklara bölünmesi ile hesaplanır (Cebeci, 2014). Genel Kabul edilebilir değeri “1” dir. Bu orandan düşük çıkması istenir.

Dönen Varlıkların Aktiflere Oranı

İşletmelerin varlıklarının ne kadarlık kısmının dönen varlıklardan oluştuğunu gösteren orandır. Dönen varlıkların toplam varlıklara bölünmesi ile elde edilir. Dönen varlıkların işletmenin brüt çalışma sermayesini gösterdiğinden dolayı bu oranın yüksek olması işletmenin aktif çalıştığını gösterir (Alparslan, 2014).

Faaliyet (Varlık Kullanım) Oranları

Sağlık işletmelerinin varlıklarının faaliyetlerinde ne derece etkin ve verimli olduklarını ölçmek açısından kullanılan oranlardır. Genellikle sağlık işletmelerinin devir hızları burada yer almakla beraber varlıkların etkinliğini buradaki devir hızları ile ölçmek önemlidir (Yentur, 2022). Faaliyet oranlarına, verimlilik oranları ve devir hızı oranları da denilmektedir.

Faaliyet (varlık kullanım) oranları aşağıda yer alan tablo 3’te gösterilmiştir (Ağırbaş, 2014).

Tablo 3. Faaliyet Oranları

Faaliyet Oranları	
Stok Devir Hızı	Satılan Mal veya Hizmetlerin Maliyeti / Ortalama Stok
Ticari Alacakların Devir Hızı	Net Satışlar / Ortalama Ticari Alacaklar
Maddi Duran Varlıkların Devir Hızı	Net Satışlar / Ortalama Maddi Duran Varlıklar
Aktiflerin Devir Hızı	Net Satışlar / Aktif Toplamı
Öz Kaynakların Devir Hızı	Net Satışlar / Öz kaynak
Ticari Alacakların Ortalama Tahsil Süresi	360 / Alacak Devir Hızı
Ticari Borçların Ortalama Ödeme Süresi	Ticari Borçlar / (Net Satışlar / 360)

Stok Devir Hızı

Sağlık işletmelerinin stoklarının bir yıl içerisinde kaç defa devrettiğini gösteren stok devir hızı, satılan malın maliyetinin ortalama ticari mal sto-kuna bölünmesi ile elde edilir (Akgün, 2002). Stokların ne kadar sürede bir yenilendiğini gösterir. Bu oran aynı zamanda stok verimliliğini ölçer.

Genel kabul edilebilir bir değeri olamamakla beraber bu oran işletmelerin yapısına göre değişkenlik gösterir. Ortalama ticari mal stoku ise, dönem başı mal stoku ve dönem sonu mal stokunun toplamının yarısından oluşmaktadır.

Stok devir hızı, işletmelerdeki stokların paraya çevrilme hızını ortaya koyar. Stok devir hızının yüksek olması işletmelerin stok yönetimlerinin başarılı olduğunu gösterir. Stok devir hızının düşük olması üretilen mal veya malzemenin daha uzun süre stokta beklemesi nedeniyle stok bulundurma maliyetlerinin artmasına ve ürünlerde yaşanabilecek bozulmalara neden olabilir. Burada sektörlere göre farklılıklar mevcut olsa da optimum stokta kalma sürelerine dikkat edilmelidir (Akgün, 2002).

Ticari Alacakların Devir Hızı

Alacakların bir yıl içerisinde ne kadar tahsil edildiğini gösteren bu oran, net satışların ortalama ticari alacaklara bölünmesi ile bulunur. Ortalama ticari alacaklar ise, dönem başı ticari alacaklar ile dönem sonu ticari alacakların toplamının yarısıdır. Eğer ortalama ticari alacaklar bulunamıyorsa toplam ticari alacaklar kullanılır. Alacak devir hızının yüksek olması beklenir. Bu oranın yüksek olması işletmelerin alacaklarını daha kısa sürede tahsil ettiği anlamına gelir ve bu şekilde elde edilen alacaklardan oluşan kaynakla işletme faaliyetleri daha kolay gerçekleştirilir. Alacak devir hızının düşük olması işletmeler açısından nakit sıkıntısına neden olması sebebiyle faaliyetlerin sürdürülmesinde ve ödeme dengelerinde sorunlara yol açabilir (Ercan ve Ban, 2014).

Maddi Duran Varlıkların Devir Hızı

Net satışların maddi duran varlıklara bölünmesi ile elde edilen bu oran, işletmelerde maddi duran varlıklarının ne derecede etkin ve verimli şekilde olduğunu ölçmektedir. Diğer bir ifade ile, maddi duran varlıkların satışlara olan etkisi bu oran yardımıyla değerlendirilmektedir (Orak, 2015).

Aktiflerin Devir Hızı

İşletmelerin toplam varlıklarının kaç katı kadar satış yaptığını ölçen faaliyet oranıdır. Hesaplanması, net satışların toplam aktife bölünmesi ile elde edilir. Bu oranın yüksek çıkması işletmelerin varlıklarının verimli kullanıldığını göstermektedir (Yentur, 2022). Bu oranın düşük çıkması durumunda işletmenin kapasitesinin altında çalışıyor olduğu anlaşılmaktadır.

Öz Kaynakların Devir Hızı

Net satışların ortalama öz kaynaklara bölünmesi ile elde edilen bu oran, işletmelerin faaliyetlerinde öz kaynaklarını ne kadar verimli kullandığını ölçer. Bu oranın yüksek ya da düşük olması işletmelerin öz kaynaklarıyla mı yoksa yabancı kaynaklarla mı faaliyetlerini sürdürdüğünü

gösterir (Yentur, 2022). Bu devir hızının yüksek çıkması işletmenin öz kaynaklarını verimli kullandığını gösterir.

Ticari Alacakların Ortalama Tahsil Süresi

İşletmelerin satmış olduğu değerler karşısında oluşan ticari alacakların kaç gün içerisinde tahsil edildiğini gösteren parametredir. Hesaplanmasında bir yıl 360 gün kabul edilir ve 360'ın alacak devir hızına bölünmesi ile elde edilir. Alacak devir hızı ile bağlantılı olan bu parametrede alacak devir hızı yükseldikçe ortalama tahsil süresi kısalacak ve nakit girişleri artacaktır (Kayıkçıoğlu, 2019). Hesaplamalar gün üzerinden yapılır ve bu oranın düşük çıkması istenmektedir.

Ticari Borçların Ortalama Ödeme Süresi

İşletmelerin faaliyetlerini devam ettirmede ve üretim aşamasındaki tedarik süreçlerinde oluşan borçların ödeme sürelerini hesaplamada kullanılan parametredir. Hesaplanmasında öncelikle net satışlar 360 güne bölünür. Sonraki aşamada ticari borçlar bu bulunan sonuca bölünerek elde edilir. Bu oran ile işletmelerin ticari borçlarını kaç gün içerisinde ödeyebildikleri ortaya çıkmaktadır (Akca ve İkinci, 2014).

Kârlılık Oranları

Kârlılık oranları işletmelerin yapmış olduğu faaliyetler sonucunda yeterli kâr yapıp yapmadığını ölçmeye çalışan oranlardan oluşmaktadır. Bu oran işletmeye dışarıdan sermaye yatıracak veya ortak olacak kişilerce göz önünde bulundurularak yatırım yapması hakkında bilgi verecektir (Tekin, 2017). İşletmelerin verimliliğini ölçen bu oranlar tablo 4'te gösterilmektedir.

Tablo 4. Kârlılık Oranları

Kârlılık Oranları	
Öz Kaynak Kârlılığı	Net Kâr / Öz Kaynak
Aktif Kâr Marjı Oranı	Net Kâr / Varlıklar Toplamı
Brüt Satış Kârının Net Satışlara Oranı	Brüt Satış Kârı / Net Satışlar
Faaliyet Kârının Net Satışlara Oranı	Faaliyet Kârı / Net Satışlar
Dönem Kârının Net Satışlara Oranı	Dönem Kârı / Net Satışlar
Dönem Net Kârı Oranı	Net Kâr / Net Satışlar
Satılan Malın Maliyetinin Net Satışlara Oranı	Satılan Malın Maliyeti / Net Satışlar
Faaliyet Giderlerinin Net Satışlara Oranı	Faaliyet Giderleri / Net Satışlar

Öz Kaynak Kârlılığı

İşletme ortaklarının ortaya koymuş oldukları hisse miktarı her zaman aynı değildir. Bu oran ile işletme sahibi ya da ortaklarının işletmeye sağladığı sermayelerin birim başına elde edilen kârını göstermek için kullanılır. İşletmenin öz verimliliğini ölçmede kullanılır ve hesaplanan oranın yüksek çıkması istenmektedir. Hesaplanması, işletme net kârının öz kaynaklara bölünmesi ile ifade edilir (Cebeci, 2014).

Aktif Kâr Marjı Oranı

Aktif kâr marjı oranı, işletmelerin varlıklarını ne derece kârlı bir şekilde kullandığını gösteren orandır. Diğer bir ifade ile her bir birimlik varlık artışı karşısında kaç birim kâr elde edildiği ölçülür. Bu oran işletmeyi bütün olarak değerlendirmede önemli rol oynamaktadır. Hesaplanması dönem net kârının aktif toplamına bölünmesi ile bulunur. Dönem net kârı hesaplanırken faiz ve diğer vergi ve benzeri yükümlülükler düşüldükten sonra net kâra ulaşılır. Ama her işletmenin vergi yükümlülükleri farklı olduğundan direkt olarak dönem kârından hesaplama yapmak daha sağlıklı sonuçlar verebilir (Yentur, 2022).

Brüt Satış Kârının Net Satışlara Oranı

İşletmelerin yapmış oldukları satışlar neticesinde ne derece kâr ettiğini gösteren hesaplama. Brüt satış kârının net satışlara bölünmesi ile hesaplanır. Bu oranın zaman içerisinde yükselmesi beklenir. Bu oranın yüksek çıkması yapılan satışların içerisinde yer alan malların maliyetlerinin azaldığının işaretidir (Yentur, 2022).

Faaliyet Kârının Net Satışlara Oranı

İşletmelerin yapmış olduğu faaliyetler dolayısıyla ne derece kâr elde ettiğini gösteren bir oranıdır. Hesaplanması faaliyet kârının net satışlara bölünmesiyle yapılır. Oranın genel itibarla zaman içerisinde yükselmesi istenmektedir. Yüksek faaliyet kârı işletmenin faaliyetlerini verimli bir şekilde yürüttüğünü göstermektedir (Akca ve İkinci, 2014).

Dönem Kârının Net Satışlara Oranı

İşletmelerin dönem sonu vergi ödemeleri haricinde oluşan kârının yeterli düzeyde olup olmadığının ölçüldüğü bir orandır. Dönem kârının net satışlara bölünmesiyle elde edilir. Bu oranın yüksek çıkması işletmenin dönem içerisindeki faaliyetlerinin verimli bir şekilde yürütüldüğü ve bunun da kâra etkisinin olumlu yansıdığını gösterir. Değerlendirme yaparken yalnız bir döneme bağlı kalınmamalı, geçmiş dönem veya sektör ortalamaları ile kıyaslama yapılmalıdır. Böylece, daha doğru bilgiler elde edilecektir (Çabuk ve Lazol, 2015).

Dönem Net Kârı Oranı

İşletmelerin yapmış olduğu her bir satıştan ne kadar kâr elde ettiğini gösteren dönem net kârı oranı, net kârın net satışlara bölünmesiyle elde edilir. Bu oranın yüksek olması, işletmelerin satışlarının yüksek kâr ile gerçekleştiği anlamına gelir (Alper ve Biçer, 2017).

Satılan Malın Maliyetinin Net Satışlara Oranı

Satışlardan elde edilen kârın satılan malın maliyetini ne derecede etkilediğini gösteren bir orandır. Satılan mal maliyetinin net satışlara bölünmesi ile hesaplanır ve bu oranın az çıkması işletmeler açısından olumlu yorumlanır (Orak, 2015).

Faaliyet Giderlerinin Net Satışlara Oranı

İşletmelerin esas faaliyetlerinin ne derecede kârlı olup olmadığını gösteren bir oran olup, faaliyet giderlerinin net satışlara bölünmesi ile elde edilir. Diğer bir ifade ile bu oran faaliyet giderlerinin dönem kârı üzerindeki etkisini ölçmek için kullanılır (Alper ve Biçer, 2017). Oranın düşük çıkması istenir.

3.SONUÇ

Sağlık işletmelerinde finansal performans analizinin yapılmasıyla birlikte; karar vericilerin sağlık tesislerinin finansal yönden geçmiş durumlarını görebilmesi ve buna bağlı olarak gelecek açısından düzgün planlama yapılabilmesi sağlanmaktadır. Ayrıca yöneticilerin kendilerinin finansal açıdan ne kadar başarılı olduğunun ölçülmesi noktasında da büyük fayda sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. Ağırbaş, İ. (2014). **Sağlık Kurumlarında Finansal Yönetim ve Maliyet Analizi**. Siyasal Kitabevi, Ankara.
2. Akca, N., İkinci, S.S. (2014). “Ankara’da Yer Alan Özel Bir Sağlık İşletmesinin Finansal Tablolarının Oran Analizi Yöntemi ile Değerlendirilmesi”. **İşletme Bilimi Dergisi**, 2(1):111-126.
3. Akgüç, Ö. (2008). **Mali Tablolar Analizi**. Arayış Basım Yayın, 13.Baskı, İstanbul.
4. Akgüç, Ö. (2010). **Finansal Yönetim**. Avcıol Basım Yayım, İstanbul.
5. Akgün, M. (2002). “İşletmelerde Etkinlik ve Nakit Çevirme Süresi Analizi”. **İSMMMO Mali Çözüm Dergisi**, 60(12):186-198.
6. Akyüz, Y., Genç, E., & Erem, I. (2013). “Finansal Oranlar Arasındaki İlişkinin Faktör Analizi ile İncelenmesi: Aracı Kurumlar Üzerinde Bir Uygulama”. **Dumlupınar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi**, (37):85-96.
7. Alparslan, D. (2014). Sağlık Bakanlığı Hastanelerinde İşletme Sermayesi ile Finansal Performans Göstergelerinin Analizi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Isparta.
8. Alparslan, D., Gençtürk, M., & Özgülbaş, N. (2015). “Sağlık Bakanlığı Hastanelerinde İşletme Sermayesi ile Finansal Performans Göstergeleri Arasındaki İlişkinin Analizi”. **Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi**, 20(1):317-338.
9. Alper, A., Biçer, E.B. (2017). “Kamu Hastanelerinde Finansal Performansın Oran Analizi ile Ölçülmesi: Bir Kamu Hastanesi Örneği”. **Cumhuriyet Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi**, 18(2):337-357.
10. Atmaca, M. (2010). Uluslararası Finansal Raporlama Standartlarına ve Vergi Yasalarına Göre Düzenlenen Temel Mali Tabloların Finansal Analiz Açısından Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi ve Türkiye Uygulaması. Marmara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Doktora Tezi, İstanbul.
11. Ayanoğlu, Y., Atan, M., & Beylik, U. (2010). “Hastanelerde Veri Zarflama Analizi (VZA) Yöntemiyle Finansal Performans Ölçümü ve Değerlendirilmesi”. **Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi**, 2(2):40-62.
12. Bakır, H., Şahin, C. (2009). **Yöneticiler İçin Finansal Tablolar Analizi**. Detay Yayıncılık, Ankara.
13. Bayram, A. (2006). Hastane İşletmelerinde Finansal Verilere Dayalı Performans Ölçümü. Gazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Anabilim Dalı, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
14. Bostan, S., Kılıç, T., & Acuner, T. (2012). “Sağlıkta Dönüşüm Programının Hastaneler Üzerindeki Değişim Etkisi: Hastane Yöneticilerinin Görüşleri”. **TİSK Akademi**, 7(14):108-123.

15. Brown, M. (1992). **Health Care Financial Management**. Jones And Bartlett Learning.
16. Cebeci, Y. (2014). Finansal Tablolar Analizi Açısından Türkiye Finansal Raporlama Standartları (TFRS) Kapsamında Düzenlenen Finansal Tablolar ile Muhasebe Sistemi Uygulama Genel Tebliğindeki (MSUGT) Finansal Tabloların Karşılaştırılması. Marmara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
17. Çabuk, A., Lazol, İ. (2012). **Mali Tablolar Analizi**. Ekin Basım Yayın Dağıtım, Bursa.
18. Çakır, M. (2017). **Sağlık Hizmeti Sunumu, Etkinlik ve Özelleştirme**. Gazi Kitabevi, Ankara.
19. Çam, H. (2008). Sağlık İşletmelerinde Finansal Performansın Değerlendirilmesi: Karaman Devlet Hastanesi Örneği. Selçuk Üniversitesi, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Konya.
20. Çil Koçyiğit, S. (2012). **Hastane İşletmelerinde Finansal Performans Ölçümü ve Türkiye Özel Hastaneler Uygulaması**. Gazi Kitabevi, Ankara.
21. Dereköy, F., Kalmış, H. (2013). “*Hastanelerde Performans Ölçümünün Muhasebe Bilgi Sistemiyle İlişkilendirilmesi*”. **Muhasebe ve Finansman Dergisi**, (58):139-160.
22. Düzer, M. (2008). Finansal Analizde Kullanılan Oranlar ve Firma Değeri İlişkisi, İMKB’de Bir Uygulama. Sakarya Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Sakarya.
23. Ercan, M.K., Ban, Ü. (2014). **Değere Dayalı İşletme Finansı Finansal Yönetim**. 8. Baskı, Gazi Kitabevi, Ankara.
24. Ersöz, M. (2017). “*Kamu Kurumlarında Mali Tablo Analiz Yöntemlerinin Uygulanabilirliği*”. **Sayıştay Dergisi**, (105):1-40.
25. Gibson, H.C. (2011). *Financial Reporting and Analysis: Using Financial Accounting Information*. South-Western College Pub.
26. Işlıcık, S. (2018). Sağlık İşletmelerinde Finansal Performans Analizi ve İşletme Sermayesi İlişkisi: Türkiye Kamu Hastanelerine Yönelik Bir Uygulama. Gazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
27. Karadeniz, E. (2016). “*Hastane Hizmetleri Alt Sektörünün Finansal Performansının İncelenmesi: Türkiye Cumhuriyeti Merkez Bankası Sektör Bilançolarında Bir Uygulama*”. **Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi**, 19(2):101-114.
28. Karasioğlu, F., Erdemir, Ö. (2019). **Mali Tablolar Analizi**. Eğitim Yayınevi, Konya.
29. Kayıkçıoğlu, T. (2019). Finansal Tablo Analiz Tekniklerinin Serbest Muhasebeci Mali Müşavirler Tarafından Kullanım Düzeylerinin İncelenmesi:

- Karaman İli Örneği. Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Niğde.
30. Kısakürek, M.M. (2010). “*Hastane İşletmelerinde Bölüm Maliyet Analizi: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Bir Uygulama*”. **Ataturk University Journal Of Economics & Administrative Sciences**, 24(3):229-256.
 31. Needles, B.E., Powers, M., & Crosson, S.V. (2013). **Principles of Accounting**. Cengage Learning.
 32. Orak, S. (2015). Ankara İli Sağlık Bakanlığı Hastanelerinin 2008-2013 Dönemi Finansal Performansının Oran Analizi ile İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
 33. Oral, T., Polat, E., & Şit, A. (2017). “*Borsa İstanbul Kurumsal Yönetim Endeksinde Yer Alan Şirketlerin Sermaye Yapıları ile Hisse Senedi Getirileri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi*”. **Akademik Yaklaşımlar Dergisi**, 8(1):126-141.
 34. Özer, Ö. (2012). “*Mali Tablolar Analizi: Bir Hastane Örneği*”. **Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Elektronik Dergisi**, 3(6):183-199.
 35. Özgülbaş, N. (2005). “*Sağlık Kurumlarında Finansal Performans Ölçümü ve Finansal Performansı Artırmak İçin Kullanılacak Stratejiler*”. **Verimlilik Dergisi**, 3:125-144.
 36. Özgülbaş, N. (2006). “*Türkiye’de Kamu Hastanelerinin Finansal Durum Değerlendirmede Kullanılabilecekleri Bir Yöntem: Trend Analizi*”. **Muhasebe ve Finansman Dergisi**, (29):129-139.
 37. Özgülbaş, N., Koyuncugil, A.S., Duman, R., & Hatipoğlu, B. (2008). “*Özel Hastane Sektörünün Finansal Değerlendirmesi*”. **Muhasebe ve Finansman Dergisi**, (40):120-131.
 38. Özyürek, H., Erdoğan, E. (2011). “*Finansal Kurumlarda Mali Analiz ve Bir Uygulama*”. **Ekonomi Bilimleri Dergisi**, 3(2):229-238.
 39. Sağlık Bakanlığı (2020). Sağlık Bakanlığı İstatistik Yıllığı, <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/43399,Siy2020-Tur-26052022pdf.Pdf?0> (Erişim Tarihi: 08.06.2022), 2020.115
 40. Sargutan, A.E. (2005). “*Sağlık Sektörü ve Sağlık Sistemlerinin Yapısı*”. **Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi**, 8(3):400-428.
 41. Sarıkale, H. (2016). Finansal Analiz Sürecindeki Bilanço ve Gelir Tablosu Düzeltmelerinin Oranlara Etkisi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Afyon.
 42. Songur, C., Kar, A., Top, M., Gazi, A., & Babacan, A. (2016). “*Türkiye Kamu Hastane Birlikleri Hastanelerinin Finansal Performanslarının Değerlendirilmesi: Finansal Tablo Analizleri*”. **Sayıştay Dergisi**, (100):1-26.

43. Sümer, H., Peker, A. (2013). “*Bilançolarda Cari Oranın Önemi ve Hesaplanması*”. **Journal Of Accounting And Taxation Studies**, 6(1):47-62.
44. Şahin, İ., Özgen, H. (2001). “*Sağlık Bakanlığı İl Devlet Hastanelerinin Karşılaştırılmalı Verimlilik Analizi*”. **Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi**, 5(3).
45. Tarcan, M. (2006). Hastanelerde Finansal Performansı Etkileyen Etmelerin Belirlenmesi: Sağlık Bakanlığı Hastanelerinde Çok Değişkenli Bir Analiz. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ankara.
46. Tekin, İ. (2017). Finansal Analiz Teknikleri ve Finansal Analiz Üzerine Bir Uygulama. Adıyaman Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Adıyaman.
47. Yenisu, E. (2019). “*Finansal Tabloların Oran Analizi ile İncelenmesi: Adese Örneği*”. **Aksaray Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi**, 3(1):19-45.
48. Yentur, T. (2022). Muhasebe Meslek Mensuplarının Finansal Tablo Analiz Yöntemleri Kullanım Düzeylerinin Ölçülmesi: Sivas İli Örneği. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Sivas.
49. Yıldız, B. (2013). Sağlık İşletmelerinde Finansal Performansı Etkileyen Unsurlar ve Finansal Performansın Ölçülmesi: Hastanelerde Bir Uygulama. Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Erzurum.
50. Zelman, W.N., McCue, M.J., Millikan, A.R., & Glick, N.D. (2009). **Financial Management of Health Care Organizations: An Introduction To Fundamental Tools, Concepts, And Applications**. John Wiley & Sons.



BÖLÜM 10

ÇAĞIMIZIN PANDEMİSİ OLMAYA ADAY HASTALIK: MİYOPİ

İbrahim Edhem Yılmaz¹

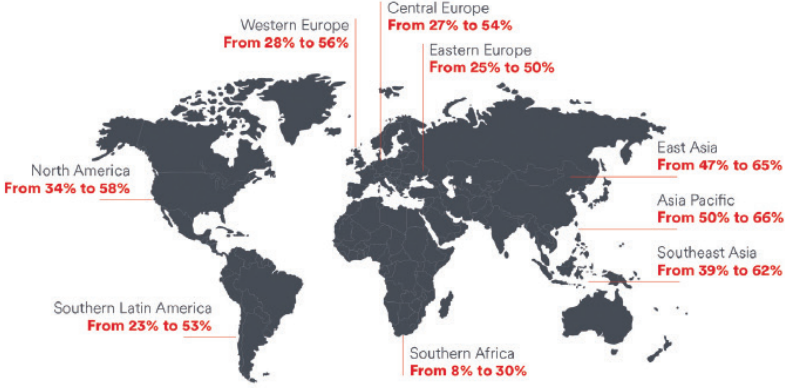
¹ Göz Hastalıkları Uzmanı, Kilis Devlet Hastanesi, ORCID ID: 0000-0003-1154-425X

Eskiden optik veya cerrahi müdahalelerle düzeltilebilen basit bir “kıırma kusuru” olarak kabul edilen miyopi, son zamanlarda küresel bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Uzaktaki nesnelerin bulanık görünmesine neden olan bir görsel odaklama hatası olan miyopi, sadece refraktif sonuçlar oluşturmakla kalmaz, aynı zamanda yaşamın ilerleyen dönemlerinde geri dönüşü olmayan görme kaybıyla sonuçlanan görmeyi tehdit eden oküler komplikasyonlar için ciddi bir risk oluşturur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), miyopiyi “ -0.50 diyoptri veya daha fazla”, yüksek miyopiyi(YM) “-5.00 diyoptri (D) veya daha fazla” olarak tanımlar ve yüksek miyopi geri dönüşü olmayan körlük riskinin artmasıyla ilişkilidir(World Health Organization, 2000). Kıırma kusuru dışında gözde yapısal bozuklukların da(arka stafilom, makulopati, optik nöropati) miyopiye eşlik etmesine “patolojik miyopi” denir. (McGavin, 1999; World Health Organization, 2000)

Epidemiyoloji

Miyopi prevalansı küresel olarak değişkenlik göstermektedir; özellikle Doğu Asya’daki gelişmiş ülkelerde miyopi prevalansı oldukça yüksektir ve artmaya da devam etmektedir. Benzer eğilimler daha az ölçüde olsa da dünyanın diğer bölgelerinde de rapor edilmektedir(Baird, Saw, Lanca, Guggenheim, Smith III, et al., 2020; Chen, 2018).. En yüksek miyopi prevalansının bulunduğu doğu Asya’da: Çin, Japonya, Kore Cumhuriyeti ve Singapur yaklaşık %50’lik bir prevalans bildirilmektedir(B-Y Ding, 2017; Liang et al., 2009; I. G. Morgan et al., 2012). Doğu Asya’nın kentsel bölgelerinde genç erişkinlerde miyopi prevalansı %80-90’a ve yüksek miyopi prevalansı yaklaşık %20’ye yükselmiştir (I. G. Morgan et al., 2012; Yam et al., 2020). Öte yandan Avustralya, Avrupa ve Kuzey ve Güney Amerika’da nispeten daha düşük bir prevalans bildirilmektedir(B. Holden, 2016). 2016 yılında Tayvan’da 8 yaşındaki çocuklarda %36,4 oranında miyopi varken, 2018 yılında Hollanda’da 6 yaşındaki çocuklarda miyopi prevalansı sadece %2,4 olarak bulunmuştur(Hsu et al., 2016; Tideman et al., 2018). Yüksek miyopi prevalansının beyaz toplumlarda %2 ile %5 arasında değiştiği ve Asya toplumlarında %5-10 arasında olduğu tahmin edilmektedir(Zheng et al., 2013). Patolojik miyopi prevalansının ise beyaz toplumlarda yaklaşık %1 ve Asyalılarda yaklaşık %1-3 olduğu tahmin edilmektedir(A-sakuma, 2012; Vongphanit et al., 2002). Patolojik miyopiye bağlı yıllık körlük insidansı beyaz popülasyonda 100.000’de 1-5, Asya popülasyonunda 100.000’de 5-10 olarak bulunmuştur(Avisar et al., 2006; Liu & al., 2010). Bu istatistikler, Asyalılarda Asyalı olmayanlara kıyasla miyopinin baskın olduğunu göstermektedir. Nepal’de (Güney Asya) üçüncü basamak bir hastanede yapılan hastane temelli bir çalışma, çocuklarda miyopi prevalansının %47,16 olduğunu bildirmiştir(Kaiti et al., 2018). Miyopi ve YM’nin küresel prevalansına ilişkin 145 çalışmadan elde edilen verilere

göre dünyada yaklaşık 1950 milyon miyopi (küresel nüfusun %28,3'ü) ve 277 milyon YM (küresel nüfusun %4,0'ı) vakası bulunuyor. 2050 yılına kadar bu sayıların miyopi için 4758 milyona(küresel nüfusun %49,8'i) ve yüksek miyopi için 938 milyona (küresel nüfusun %9,8'i) yükseleceği tahmin edilmektedir(B. A. Holden et al., 2016).



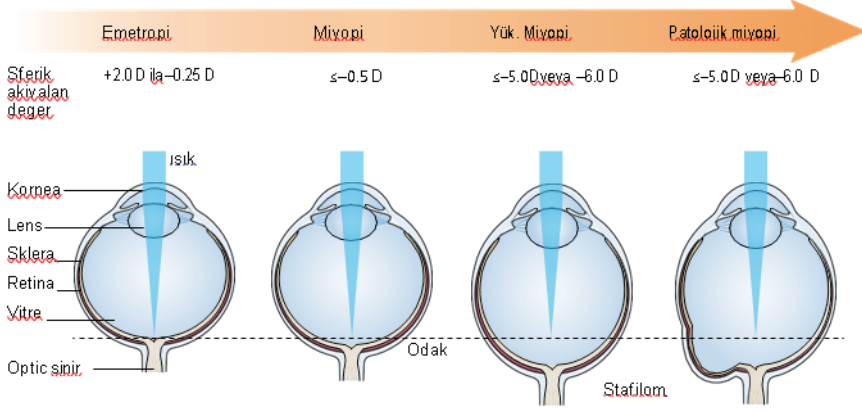
Resim 1 Dünyanın farklı bölgelerinde günümüzdeki ve 2050' de beklenen miyopi prevalansı(WHO).

Çoğu miyopi vakası aşırı aksiyel göz büyümesi ile ilişkilidir, ancak bazı nadir formlar yüksek korneal kırma gücünden kaynaklanabilir. Örneğin, keratokonus (korneada koni şeklinde bir şişkinliğe yol açan ilerleyici kornea incilmesi) yüksek miyopiye yol açabilir; fakat keratokonusun küresel prevalansı düşüktür (100.000 kişide ~138). Miyopi, 50 yaş ve üstü yetişkinlerde nükleer katarakt gelişimine bağlı da oluşabilir(Baird, Saw, Lanca, Guggenheim, Smith, et al., 2020; Hashemi, 2020; TL Young, 2007).

Birçok çalışmadan elde edilen sonuçlar, hem genetik hem de çevresel faktörlerin miyopiye neden olduğunu desteklemektedir. Miyopisi olan çoğu bireylerde buna sebep olan faktör, genellikle eğitim ve diğer yakın çalışma etkinliklerinde uzun sürenin harcandığı modern bir yaşam tarzıyla ilgilidir. Bununla birlikte, genetik faktörlerin de bu yaşam tarzı risk faktörlerine farklı seviyelerde duyarlılık kazandırmada eşit derecede belirleyici bir rolü vardır.

Miyopide iyi bir görme keskinliği sağlamak için gözlük, kontakt lens veya refraktif cerrahi tercih edilebilir. Herhangi bir derecede miyopi seviyesi, göz dokularında olumsuz değişikliklerin riskini artırabilir, ancak bu risk, yüksek miyopi seviyelerinde (yüksek miyopi, SE -5,0 D veya -6,0 D'den kötü) ve patolojik miyopide (yüksek miyopiye bağlı sekonder patolojik retina değişiklikleri) dramatik biçimde artar. Sonuçta glokom, retina

yırtığı- dekolmanı ve makula delikleri gibi görmeyi tehdit eden hastalıklar dahil, geri dönüşsüz görme bozukluğuna veya körlüğe yol açar(MA Bullimore, 2019).



Resim 2 Miyopide oküler şekil değişiklikleri. Işık, emetropik göze (+2.00 D ila -0.25 D) kornea ve lens ve ardından vitreus dahil olmak üzere çeşitli tabakalardan geçerek girer ve sinyallerin işlendiği ve optik sinir yoluyla beyne iletiği retinaya odaklanmış olarak ulaşır. Miyopide ışık doğru bir şekilde kırılmaz, bu nedenle retinanın önünde odaklanan görüntüler üretir ve bu da uzaktaki nesnelere bulanık görüşe yol açar. Bu odak, kornea ve göz merceği gibi ön yapılardan aşırı kırılmanın bir sonucu olarak ortaya çıkabilir, ancak çoğu vakaya göz küresinin anormal uzaması (aksiyel miyopi) neden olur. Miyopi seviyesi tipik olarak diyoptri cinsinden sferik ekvivalan refraktif bozukluk olarak ölçülür, ancak aksiyel uzunluğun milimetre cinsinden ölçümüne de dayandırılabilir. Daha negatif bir kırma kusuru, daha şiddetli miyopi anlamına gelir. Patolojik miyopi, makula kanaması veya makula atrofisi gibi oküler komplikasyon riskinin çok yüksek olduğu ciddi bir miyopi şeklidir(Baird, Saw, Lanca, Guggenheim, Smith III, et al., 2020).

Son zamanlarda erken başlangıçlı miyopi (11 yaşından önce ortaya çıkan okul miyopisi) insidansı artmakta ve 20'li yaşların ortalarında refraksiyon stabilize olana kadar yüksek miyopiye ilerlemek için daha fazla zaman bırakılmaktadır(Myrowitz, 2012). Yüksek miyopi gelişen bireylerde erken başlangıçlı miyopi prevalansındaki artış, yüksek miyopisi olan bu bireylerin önemli bir bölümünde patolojik miyopi geliştireceğinden, önümüzdeki dekatlarda miyopinin daha da kötüleşen bir salgın olacağını düşündürmektedir(Choudhury, 2018; Iwase, 2006; Naidoo, 2019). Bu bireyler aynı zamanda ileri yaşla birlikte görmeye azalmaya yol açan diğer oküler komorbiditeler ve artan sağlık bakım maliyetleri açısından da risk altında olacaktır. Singapur için tahminler, 2050 yılına kadar son derece yüksek bir miyopi prevalansı olacağını ve nüfusun %83'ünün bir tür miyopiye sahip olacağını ve bunların %15'inin yüksek miyopi ile ortaya çıkacağını göstermektedir(Se-

et, 2001). Yüksek miyopisi olan bireyler, körlüğe neden olabilen miyopiye bağlı komplikasyon riskinde artışa sahiptir, örneğin yetişkinlerin %1-4'ünü etkileyen miyopik makula dejenerasyonu (Singapur'da %3.8, Pekin, Çin'de %3.1 ve Handan, Çin'de %0,9) veya daha yaygın adıyla MMD, yüksek miyopide görme bozukluğunun en yaygın nedenidir. (Gao et al., 2011; Liu & al., 2010; Ohno-Matsui, 2015; Wong, 2018)

Risk faktörleri

Çalışmalar, miyopinin prevalansını, ilerlemesini veya önlenmesini etkileyen bir dizi genetik olmayan risk faktörünü tanımlamıştır. Çevresel faktörler (dışarıda geçirilen zaman), eğitim, kişisel özellikler ve binokülerlik miyopinin başlamasında ve ilerlemesinde önemli rol oynar.

Etnik köken: Miyopinin yaygınlığına ilişkin epidemiyolojik kanıtlar, etnik gruplar arasında büyük farklılıklar olduğunu göstermektedir(I. G. Morgan & Rose, 2019; Tideman et al., 2018)(I Morgan & Rose, 2005).

Cinsiyet: Kadınlar erkeklerden daha hızlı ilerleme gösterir, ancak bu fark tüm çalışmalarda gözlenmemiştir(Gwiazda et al., 2007).

Aile: Ebeveyn miyopi öyküsü, aksiyel uzama hızı ve miyopi kırma kusurundaki artış (miyopi ilerlemesi) ile ilişkilidir. Ayrıca, yakın tarihli bir çalışmada ebeveyn miyopisi, erken başlangıçlı miyopi riski ile ilişkilendirilmiştir(Jiang et al., 2020).

Eğitim, miyopi başlangıcını tetiklemede önemli gibi görünmektedir, ancak miyopinin ilerleme derecesini belirlemede daha az önemlidir(Fuchs et al., 1988).

Doğum hikâyesi; Çok düşük doğum ağırlığı, uzun vadede refraktif durumu önemli ölçüde etkiler. 10-12 yaşlarında, çok düşük doğum ağırlıklı bireylerde 1 diyoptri miyopiye doğru kayma ile birlikte tüm kırma kusurlarının prevalansı artar(O'Connor et al., 2006). Prematüre retinopatisinin gelişimi ile ilişkili olan 'prematüre doğum' da iyi bilinen bir miyopi nedenidir.

Binoküler görme/akomodasyon

Miyopi başlangıcı ve ilerlemesinin, miyopi başlangıcından önce gözlemlenebilen yüksek akomodatif konverjans /akomodasyon (AC/A) oranı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Teorik olarak, yakın görme aktiviteleri sırasında artan (akomodatif gecikme) ve buna bağlı hiperopik retina bulanıklığı ile birlikte zayıf veya yanlış akomodatif yanıtın aksiyel büyüme için bir uyarıcı olabileceği öne sürülmüştür(Mutti et al., 2017).

Çevresel faktörler

Son 50 yılda bilimsel araştırmaların çoğunluğu çevresel faktörlerin

miyopi prevalansında gözlenen artışı tetiklediğini öne sürmektedir. Bugüne kadar, miyopinin başlamasıyla ilişkili en etkili ve tutarlı çevresel faktör, dışarıda geçirilen zamana kıyasla içeride daha fazla zaman harcanmasıdır. (Dolgin, 2015; Hua et al., 2015).

Okulda veya diğer yakın iş etkinliklerinde daha fazla zaman geçirmek, daha fazla iç mekân süresi ile ilişkilidir. Birkaç çalışma bu bağlantıları doğrulamıştır. 3 yıllık bir takip çalışmasında, okumaya ve yakın çalışma yapmaya daha fazla zaman harcamak ve dışarıda daha az zaman geçirmenin daha hızlı miyop ilerlemesi ile bağlantı olduğu gösterilmiştir. (Parsinen & Lyyra, 1993). Artan eğitim ve kentleşme ile ilişkili olarak miyopi prevalansında hızlı, çevresel kaynaklı bir değişiklik olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır (Ian Morgan & Rose, 2005).

Dijital cihazlar günümüzde önemli bir yakın çalışma biçimini oluşturmaktadır ve miyopi ile ilişkilidir. Son zamanlarda yapılan bazı araştırmalar, miyopi ve dijital ekran süresi arasında önemli ilişkileri göstermiştir (Foreman et al., 2021; Lanca & Saw, 2020).

Patogenez

Epidemiyolojik çalışmalar uzun zaman önce eğitim, yakın çalışma ve yüksek yaşam standartları ile bağlantıyı gösterse de, 50 yıldan daha uzun bir süre önce miyopinin çoğunlukla genetik kökenli olduğuna inanılıyordu (Sorsby, 1962). Daha sonra, deneysel modeller miyopinin, gözün gelişimsel emetropizasyonunda kullanılan aynı mekanizmalar yoluyla çevresel görsel koşullara bir adaptasyon olarak gelişebileceğine dair kanıtlar sağlamıştır. Bu nedenle, miyopi başlangıcı ve ilerlemesinin, görsel/çevresel koşulların ve görsel olarak yönlendirilen göz büyümesini modüle eden genetik faktörlerin karmaşık bir etkileşiminden kaynaklandığı ve böylece kontrol mekanizmalarının artık gözün optik bileşenlerinin büyümesini koordine edememesinin sonucu olduğu anlaşılmaktadır (Chakraborty et al., 2019). Hızlı göz büyümesinin patomekanizmasıyla ilgili son makaleler, periferik retina defokusunun etkisine atıfta bulunur (Smith & Hung, 2000).

Hayvan ve insan çalışmaları, retina görüntü kalitesini etkileyebilecek ve göz büyümesini etkileyebilecek ek oküler ve çevresel faktörleri de incelemiştir. Bu faktörler akomodasyon, yüksek sıralı aberasyonlar (YSA), sirkadiyen ritimler, ışık yoğunluğu ve spektral kompozisyon ve retina-off yollarının aşırı uyarılmasını içerir (Schaeffel et al., 1988). Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, görsel deprivasyon ve retina bulanıklığının, retinada ve retina pigment epitelinde (RPE) bir dizi hücrel ve biyokimyasal değişikliğe yol açan bir sinyalleşme kaskadı başlattığını göstermektedir. Bu kimyasal sinyaller koroid yoluyla iletilir ve skleranın biyomekanik özelliklerini değiştiren skleral ekstraselüler matriks (ESM) sentezinde değişikliklere neden olur ve sonuçta, oküler büyümede artışa ve daha miyop

bir kırma kusuruna yol açar(Harper & Summers, 2015). Hayvan çalışmaları, koroidin, hem retinayı gözün odak düzlemine (koroidal akomodasyon) ayarlamak için kalınlığını modüle ederek hem de skleral ekstraselüler matriksin yeniden şekillenmesini düzenleme potansiyeli olan büyüme faktörlerinin salınımı yoluyla emetropizasyonda aktif bir rol oynadığını göstermiştir. Deneysel çalışmalar, aksiyel uzunluk (AU) değişikliklerinin modülasyonunda yer alan retinal dopamin, retinoik asit ve nitrik oksit gibi çeşitli biyokimyasal bileşikler tanımlamıştır(Chakraborty et al., 2019; Stone et al., 1989).

Miyopi taraması

Miyopiye bağlı görme bozukluğu, hastaların fiziksel, duygusal ve sosyal işlevleri açısından önemli bir ekonomik etkiye ve yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bir çalışmada düzeltilmemiş miyop kırma kusurunun neden olduğu dünya üretkenlik kaybını 268.8 milyar dolar olarak tahmin etmişlerdir ve bu sorunu çözenin maliyeti ise 28 milyar dolar olarak öngörülmüştür(Sankaridurg et al., 2021; Zheng et al., 2013). Miyopi taraması, miyopinin ortaya çıkmasını ve ilerlemesini önlemek için miyopinin erken tespitini ve kişiye özel yönetimin uygulanmasını kolaylaştırabilir.

Görme keskinliği testi

Miyopi uzağı bulanık yakında normal görme olarak tanımlanır. Uzak ve yakın görme keskinliğini değerlendirmek için sıklıkla standardize görme eşelleri kullanılır. ETDRS eşelleri, hem araştırma hem de klinik uygulama için en yaygın olarak kullanılan eşellerdir ve eşit tanınma güçlüğüne sahip harfleri ve minimum çözünürlük açısı (logMAR) prensipini kullanır(Kniestedt & Stamper, 2003). Daha yüksek derecede miyopi genellikle uzak görme keskinliği üzerinde daha büyük bir etkiye sahiptir, ancak astigmatizma ve diğer faktörlerin varlığı ile bu etki değişebilir.

Refraksiyon ve göz muayenesi

Refraksiyon, gözün kırıcılık gücünü ölçen ve diyoptri olarak belirlenen bir klinik prosedürdür. Gözün kırma kusurunu değerlendirmek için yaygın olarak iki yöntem kullanılır.

Retinoskopide, göze bir ışık huzmesi yansıtmak için retinoskop adı verilen elde tutulan bir alet kullanılır ve hastanın retinasından gelen yansımının özelliklerinin değerlendirildiği subjektif bir yöntemdir. Refraksiyon, objektif olarak otorefraktometre adı verilen bir cihaz kullanılarak da ölçülebilir. Göz merceğinin odak değiştirmesini (akomodasyon) önlemek için sikloplejinin farmakolojik indüksiyonu sonrasında refraksiyon değerlendirilmelidir, böylece miyopi derecesinin fazla tahmin edilmesi engellenmiş olur.

Aksiyel uzunluk ölçümü, miyopinin ilerleyişini ve göz yapısına etkisini izlemek için yararlı bir incelemedir, ancak kliniklerde rutin olarak yapılmamaktadır. A-scan ultrasonografi, B-scan ultrasonografi, parsiyel koherens interferometri teknolojisi veya optik koherens reflektometri kullanılarak elde edilebilir. Genel olarak, optik yöntemler ultrasonografik yöntemlerden daha doğrudur. Ölçümlerde >26-27 mm aksiyel uzunluk aşırı uzama olarak kabul edilir, çünkü fundustaki patolojik bulgular bu uzunluğun ötesinde büyük ölçüde artar(Curtin & Karlin, 1971).

Fundoskopik muayene

Fundusun dikkatli bir muayenesi, yüksek miyopili hastalarda makülopati, periferik retinal dejenerasyonlar, peripapiller atrofi ve stafilom gibi miyopik patolojileri doğrulamak ve değerlendirmek için önemlidir.

Okul taramaları

Miyopinin erken başlaması, yaşamın ilerleyen dönemlerinde yüksek miyopi riskini artırır, böylece körlük riskini artırır. Bu nedenle, okullarda miyopi taraması, miyopi ilerlemesinin etkin kontrolü için miyoplu çocukların erken tanımlanmasına olanak sağlayabilir. Düzeltilmemiş görme keskinliği (UCVA) testi okul taramalarında en sık kullanılan testtir.

Miyopinin tedavisi ve kontrolü

Retina dekolmanı ve makula dejenerasyonu görülme sıklığı 2 diyopterin üzerinde logaritmik olarak arttığı düşünülür. Örneğin, miyopiyi -3 D yerine -1 D de tutmak, makula dejenerasyonu riskini 4 kat ve retina dekolmanı riskini 3 kat azaltır. Brennan çalışmasında ilerlemeyi %33 azaltmanın, toplumda 5 D'nin üzerindeki miyopi ilerlemesinde %73'lük bir azalmayla sonuçlanacağını ve azalma oranı %50'ye çıkarsa, 5 D'nin üzerindeki miyopide %90 azalma olacağını belirtti. Bu nedenle, miyopi kontrolü giderek daha önemli bir konu haline gelmiştir çünkü son çevresel ve yaşamsal değişiklikler sadece dünya çapında miyopi insidansında keskin bir artışla sonuçlanmamıştır, ayrıca ilerleme yaşında bir artışa ve kırma kusurunun büyüklüğünde nihai artışa neden olmuştur(Brennan, 2012).

Hayvan ve insan çalışmaları miyopi tedavisinde önemli ve uygulanabilir sonuçlar ortaya çıkarmıştır. Özellikle akomodasyon gecikmesini azaltmanın, hem merkezi hem de periferik defokusu azaltmanın ve gözdeki miyopijenik sinyalleri engellemenin miyopi ilerlemesini yavaşlatması gerektiğini öne sürmüştür. Miyopi gelişiminin altında yatan sinyal yolları hakkındaki bilgilerin sınırlı olduğu göz önüne alındığında, miyop ilerlemesinin kontrolü için şu anda uygulanan tedavi modaliteleri; bifokal gözlük lensleri, progresif addisyon gözlük lensleri, eksik düzeltme, ortokeratoloji, multifokal kontakt lensler gibi optik düzeltmeleri, gün ışığı maruziyetini-açık hava etkinliklerini arttırmayı ve bazı rahatsız edici yan etkilerle de olsa miyopijenik sinyalleri

engellediği gösterilen atropin tedavisini içerir(Cooper et al., 2012).

Optik

Gözlük takmak non-invaziv ve genellikle iyi tolere edilen bir yöntemdir. Tek odaklı optik lensler, miyop kırma kusurunu düzeltir, ancak altta yatan gözün uzaması ve miyopi ilerlemesi sorununu çözmez. Bu nedenle, normal görmeyi sağlamak için kırma kusurunun düzenli aralıklarla (6 aydan 12 aya kadar) yeniden değerlendirilmesi ve lens değişiklikleri gerekir. Bununla birlikte miyopinin gözlükle eksik düzeltilmesi yıllardır yaygın bir uygulamadır. Teoride amaç, yakın çalışma sırasında akomodatif ihtiyacı azaltarak miyopi ilerlemesini azaltmaktır. Fakat bazı çalışmalar da bunun faydalı olmadığını ve zararlı olabileceğini göstermektedir. 1965'te yapılan nonrandomize bir araştırma(Tokoro & Kabe, 1965), yetersiz düzeltmenin miyopi ilerlemesini yavaşlattığını bulmuş ve 2017'de 2 yıllık bir süre boyunca yapılan başka bir çalışmada, düzeltme yapılmayan 12 yaşındaki Çinli çocuklarda, tam düzeltme uygulanan çocuklara göre daha yavaş miyopi ilerlemesi (fark: 0.29 D) ve daha az aksiyel uzama (0.08 mm) saptanmıştır, bu da miyopik defokusun göz büyümesinin bir inhibitörü gibi davranabileceğini düşündürmüştür(Sun et al., 2017). Bununla birlikte, eksik düzeltmeyi inceleyen diğer çalışmalarda tam tersini, yani tam düzeltmeli çocuklara kıyasla eksik düzeltmeli çocuklarda miyopi ilerlemesinde bir artış veya önemli ölçüde daha fazla basit miyopi ve daha uzun aksiyel uzunluk bulmuştur(Chung et al., 2002; Walline, Lindsley, et al., 2020).

Hayvan çalışmaları, hipermetropik defokusun aksiyel uzamayı uyardığını, buna karşın miyopik defokusun aksiyel uzama oranını azalttığını göstermektedir. Miyopik optik düzeltmeye ek olarak, lensler (miyopi kontrol lensleri) de hipermetrop ve miyop defokus mekanizmasına dayalı olarak miyopi ilerlemesini kontrol etmek için kullanılır. Miyop defokus stimülasyonu, retina şekli nedeniyle periferik retinada veya akomodasyondaki bir gecikme nedeniyle merkezi retinada uygulanabilir. Gerçekten de, RKÇ'larda ve grup eşli klinik çalışmalarda, gözlük, yumuşak kontakt lens ve ortokeratoloji lensleri retinada hipermetrop bulanıklığı azaltmak ve/veya aynı anda miyop bulanıklığı indüklemek için tasarlanmış, miyopi ilerlemesini yavaşlatmada etkili bulunmuştu(Koomson et al., 2016).

Bifokal gözlükler gibi erken nesil miyopi kontrol lensleri uyum gecikmesini azaltmaya amaçlarken, yeni lens tipleri periferik retina bulanıklığını azaltmak için tasarlanmıştır. Bu gözlükler ve kontakt lensler, lens özellikleri ve kullanım şekilleri bakımından farklılık gösterir, ancak optik güce göre esas olarak iki farklı bölgeye sahiptir: gözün uzak mesafe için kırma hatasını düzelteren negatif optik güce sahip bir bölge ve daha pozitif değere sahip hipermetropik defokusu azaltan veya miyopik defokusu arttıran ikinci bir bölgeden oluşur(Cooper & Tkatchenko, 2018a).

Ortokeratoloji lensleri, yalnızca gece takılan, kullanıcının korneasını yeniden şekillendirerek veya düzleştirerek gözün kırma gücünü değiştiren lenslerdir. Bu lenslerin temel tasarımı, düzleştirme etkisini elde etmek için lens merkezi kornea santralinden daha düz olacak şekildedir. İndüklenmiş kornea şekli, periferik retinada azaltılmış hiperopik defokus ile sonuçlanır, ancak etkinliğin altında yatan kesin mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır.

Çalışmalardaki bulgular, miyopi kontrolünde kontakt lens kullanan uygulamaların, miyopiyi yavaşlatmada (miyopi ilerleme derecesi üzerinde %25-79 kontrol), gözlük bazlı miyopi kontrol lenslerinden (miyopi kontrolünde %3-34 etkinlik) daha etkili olduğunu göstermektedir. Bu fark, gözlük camları ile optik aks dışı bakış ve göz hareketlerinden kaynaklanıyor olabilir. Gözlük lenslerinde görülen optik aks dışı görüntüler retinadaki sinyali bozabilir. Ayrıca, başlangıçta lenslerin üst kısmında tam düzeltme ve lenslerin alt kısmında ek güç ile presbiyopi düzeltilmesi için tasarlanmış olan progresif addisyon gözlükler (multifokal veya değişken odaklı lensler olarak da bilinir) ve bifokaller gözlükler, kullanıcının uyumlu olmasını gerektirir. Yakın görevler için merceğin alt kısmından (göreceli artı gücün konumlandırıldığı yerde) bakması gerekir ve kullanıcılardaki uyumsuzluk tedavi etkinliğini olumsuz etkileyebilir. Bununla birlikte, gözlük camının orta-periferik kısmındaki bir halka içinde konumlanmış, görece pozitif güce sahip çoklu segmentleri içeren yeni bir tasarım, tek odaklı gözlük camlarına göre 2 yılda %62 daha yavaş aksiyel uzunluk değişimi göstermiştir(Cooper & Tkatchenko, 2018b; Walline et al., 2013).

Yumuşak kontakt miyopi kontrol lensleri çok odaklıdır. (Anstice & Phillips, 2011; Lam et al., 2014). 3 yıllık randomize bir çalışma, daha yüksek addisyon gücünün (+2.50 D), orta addisyon gücü (+1.50 D) ve tek görüşlü kontakt lenslere göre miyopi kontrolü üzerinde istatistiksel olarak anlamlı daha iyi bir etkinliğe sahip olduğunu kanıtlamıştır(Walline, Walker, et al., 2020). Herhangi bir miyopi kontrolü yaklaşımında amaç, özellikle -5.00 D'den fazla olan yüksek düzeyde miyopi riskini azaltmaktır; bu nedenle erken müdahale önemlidir. 8 yaşındaki çocuklara bile miyopi kontrol kontakt lensleri takılabilir, ancak daha küçük çocukların gözlük takması gerekebilir. İlk lens reçetesi sikloplejik refraksiyona dayalı olmalıdır, ancak her 6 ila 12 ayda bir yeniden değerlendirilmelidir. İlerleme yeterince kontrol edilemezse, kılavuzlar tedavide değişiklik yapılmasını veya kombinasyon stratejileriyle güçlendirme yapılmasını önerir(Gifford et al., 2019). Optik stratejiler, ilerleyici miyopisi olan genç bireylerde miyopiyi yavaşlatmada başarı göstermiş olsa da, bunların etkinliğinin altında yatan kesin mekanizma hala belirsizliğini korumaktadır.

Farmasötik Ajanlar

Miyopiyi kontrol etmek için lenslerle görsel defokusu manipüle etme-

nin yanı sıra, atropinin hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı da gösterilmiştir. Atropin ilk olarak 1900 yılında Wells tarafından akomodasyonu paralize ederek miyopi ilerlemesini durdurmak için kullanılmıştır. Atropin kullanılan bir dizi retrospektif çalışmanın analizi, %1 atropinin miyopi ilerlemesini neredeyse %80 oranında yavaşlatma eğiliminde olduğunu göstermiştir. Etki, akomodatif olmayan bir mekanizma ile, çünkü bir dizi çalışma, atropinin akomodatif mekanizmaya sahip olmayan hayvanlarda, optik sinir kesildiğinde ve böylece akomodasyon için gerekli olan geri bildirim ortadan kaldırıldığında veya bulanıklık nedeniyle bölgesel olarak indüklenen askiyel uzunluk değişiklikleri meydana geldiğinde aksiyel uzamayı inhibe ettiğini göstermiştir (Gimbel, 1973; Li & Yam, 2019; Smith et al., 2010; Wu et al., 2019). Atropinin miyopi ilerlemesini inhibe ettiği kesin mekanizma bilinmemekle birlikte, birçok çalışma atropinin sklerayı değiştiren bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca ultraviyole (UV) ışığının (gözbebeği genişlemesine sekonder) sklera içinde kollajen çapraz bağlanmasını artırabileceği ve böylece skleral büyümeyi yavaşlatabileceği öne sürülmüştür (Prepas, 2008).

Önleme

Açık hava aktivitesi, miyopiye karşı ana koruyucu faktördür. Bazı bölgelerde, okul çocukları gündüzlerinin en az yarısını okullarda geçirir. Bu nedenle, okullarda açık hava etkinlikleri programlarının artırılması miyopi önlemede oldukça etkili olabilir. Gerçekten de, Kaohsiung, Tayvan'da Sınıf Dışında Ders Arası (ROC) olarak bilinen okul temelli ilk miyopi önleme programlarından birinde, çocukların teneffüs sırasında sınıftan ayrılması ve bunun sonucunda günde ek olarak 80 dakika dışarıda kalması sağlanmıştır. Program, ROC müdahalesi olmayan kontrol okuluna kıyasla 1 yıl sonra miyopi insidansında %53'lük bir azalmayla sonuçlanmıştır (Wu et al., 2013). Kümesel randomize edilmiş Guangzhou Outdoor Activity Longitudinal Trial'de (GOAL), okul gününün sonuna ek bir 40 dakikalık dış mekân süresi eklenmiş ve kontrol okullarına kıyasla 3 yıl içinde miyopi insidansında %23'lük bir azalma elde edilmiştir (He et al., 2015). ROC ve GOAL çalışmalarının bulguları, açık havada gün ışığına maruz kalma ile miyopi insidansında azalma arasında bir doz-yanıt eğilimi olduğunu göstermektedir.

Miyopi, prevalansı yüksek ve artmakta olan bir küresel halk sağlığı sorunudur. Miyopinin sağlıklı bir kişiyi görme engelli hale getirebileceğini belirtmek gerekir. Dünyada geniş çapta epidemiyolojik çalışmalar yapılmakta ve miyopi ile ilgili kavram ve bilgiler değişmektedir. Küresel çabalara rağmen, en etkili tedavi stratejisi henüz belirlenmemiştir. Araştırmacılar ve klinisyenlerin miyopi ve kontrol yöntemlerindeki son gelişmelerden haberdar olmaları gerekmektedir. Giderek artan miyopi prevalansı ile mücadele etmek için araştırmaları büyütme, stratejilere halk sağlığı uzmanlarını dahil etmeye ve multidisipliner işbirliğini geliştirmeye ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- Anstice, N. S., & Phillips, J. R. (2011). Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.10.035>
- Asakuma, T. (2012). Prevalence and risk factors for myopic retinopathy in a Japanese population: the Hisayama study. *Ophthalmology*, *119*, 1760–1765.
- Avisar, R., Friling, R., Snir, M., Avisar, I., & Weinberger, D. (2006). Estimation of prevalence and incidence rates and causes of blindness in Israel, 1998–2003. *Israel Medical Association Journal*.
- B-Y Ding, Y.-F. S. L. L. C. H. I. W. (2017). Myopia among schoolchildren in East Asia and Singapore. *Surv. Ophthalmol.*, *62*, 677–697.
- Baird, P. N., Saw, S.-M., Lanca, C., Guggenheim, J. A., Smith III, E. L., Zhou, X., Matsui, K.-O., Wu, P.-C., Sankaridurg, P., Chia, A., Rosman, M., Lamoureux, E. L., Man, R., & He, M. (2020). Myopia. *Nature Reviews Disease Primers*, *6*(1), 99. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00231-4>
- Baird, P. N., Saw, S. M., Lanca, C., Guggenheim, J. A., Smith, E. L., Zhou, X., Matsui, K. O., Wu, P. C., Sankaridurg, P., Chia, A., Rosman, M., Lamoureux, E. L., Man, R., & He, M. (2020). Myopia. *Nature Reviews Disease Primers 2020 6:1*, *6*(1), 1–20. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00231-4>
- Brennan, N. A. (2012). Predicted reduction in high myopia for various degrees of myopia control. *Contact Lens and Anterior Eye*. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2012.08.046>
- Chakraborty, R., Read, S. A., & Vincent, S. J. (2019). Understanding myopia: Pathogenesis and mechanisms. In *Updates on Myopia: A Clinical Perspective*. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8491-2_4
- Chen, M. (2018). The increasing prevalence of myopia and high myopia among high school students in Fenghua city, eastern China: a 15-year population-based survey. *BMC Ophthalmol.*, *18*.
- Choudhury, F. (2018). Prevalence and characteristics of myopic degeneration in an adult Chinese American population: the Chinese American eye study. *Am. J. Ophthalmol.*, *187*, 34–42.
- Chung, K., Mohidin, N., & O’Leary, D. J. (2002). Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Research*. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(02\)00258-4](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(02)00258-4)
- Cooper, J., Schulman, E., & Jamal, N. (2012). Current status on the development and treatment of myopia. In *Optometry (St. Louis, Mo.)*.
- Cooper, J., & Tkatchenko, A. V. (2018a). A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia. In *Eye and Contact Lens* (Vol. 44, Issue 4, pp. 231–247). <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000499>
- Cooper, J., & Tkatchenko, A. V. (2018b). A Review of Current Concepts of the

- Etiology and Treatment of Myopia. In *Eye and Contact Lens* (Vol. 44, Issue 4, pp. 231–247). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000499>
- Curtin, B. J., & Karlin, D. B. (1971). Axial Length Measurements and Fundus Changes of the Myopic Eye. *American Journal of Ophthalmology*, 71(1), 42–53. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(71\)91092-0](https://doi.org/10.1016/0002-9394(71)91092-0)
- Dolgin, E. (2015). The myopia boom. *Nature*, 519(7543). <https://doi.org/10.1038/519276a>
- Foreman, J., Salim, A. T., Praveen, A., Fonseka, D., Ting, D. S. W., Guang He, M., Bourne, R. R. A., Crowston, J., Wong, T. Y., & Dirani, M. (2021). Association between digital smart device use and myopia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Digital Health*. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00135-7](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00135-7)
- Fuchs, I., Goldschmidt, E., & Teasdale, T. W. (1988). DEGREE OF MYOPIA IN RELATION TO INTELLIGENCE AND EDUCATION LEVEL. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(88\)90880-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(88)90880-X)
- Gao, L., Liu, W., Liang, Y., & al., et. (2011). Prevalence and characteristics of myopic retinopathy in a rural Chinese adult population: the Handan Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 129, 1199–1204.
- Gifford, K. L., Richdale, K., Kang, P., Aller, T. A., Lam, C. S., Liu, Y. M., Michaud, L., Mulder, J., Orr, J. B., Rose, K. A., Saunders, K. J., Seidel, D., Tideman, J. W. L., & Sankaridurg, P. (2019). IMI – Clinical management guidelines report. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25977>
- Gimbel, H. V. (1973). The control of myopia with atropine. *Canadian Journal of Ophthalmology*.
- Gwiazda, J., Hyman, L., Dong, L. M., Everett, D., Norton, T., Kurtz, D., Manny, R., Marsh-Tootle, W., Scheiman, M., Hussein, M., & Leske, M. C. (2007). Factors associated with high myopia after 7 years of follow-up in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) cohort. *Ophthalmic Epidemiology*. <https://doi.org/10.1080/01658100701486459>
- Harper, A. R., & Summers, J. A. (2015). The dynamic sclera: Extracellular matrix remodeling in normal ocular growth and myopia development. In *Experimental Eye Research*. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2014.07.015>
- Hashemi, H. (2020). The prevalence and risk factors for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Cornea*, 39, 263–270.
- He, M., Xiang, F., Zeng, Y., Mai, J., Chen, Q., Zhang, J., Smith, W., Rose, K., & Morgan, I. G. (2015). Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China a randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10803>

- Holden, B. (2016). Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, *123*, 1036–1042.
- Holden, B. A., Fricke, T. R., Wilson, D. A., Jong, M., Naidoo, K. S., Sankaridurg, P., Wong, T. Y., Naduvilath, T. J., & Resnikoff, S. (2016). Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>
- Hsu, C. C., Huang, N., Lin, P. Y., Tsai, D. C., Tsai, C. Y., Woung, L. C., & Liu, C. J. L. (2016). Prevalence and risk factors for myopia in second-grade primary school children in Taipei: A population-based study. *Journal of the Chinese Medical Association*. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2016.02.011>
- Hua, W. J., Jin, J. X., Wu, X. Y., Yang, J. W., Jiang, X., Gao, G. P., & Tao, F. B. (2015). Elevated light levels in schools have a protective effect on myopia. *Ophthalmic and Physiological Optics*. <https://doi.org/10.1111/opo.12207>
- Iwase, A. (2006). Prevalence and causes of low vision and blindness in a Japanese adult population: the Tajimi study. *Ophthalmology*, *113*, 1354–1362.
- Jiang, X., Jiang, X., Tarczy-Hornoch, K., Tarczy-Hornoch, K., Cotter, S. A., Matsumura, S., Mitchell, P., Rose, K. A., Katz, J., Saw, S. M., & Varma, R. (2020). Association of Parental Myopia with Higher Risk of Myopia among Multiethnic Children before School Age. *JAMA Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.0412>
- Kaiti, R., Pradhan, A., Dahal, H. N., & Shrestha, P. (2018). Pattern and prevalence of refractive error and secondary visual impairment in patients attending a tertiary hospital in Dhulikhel, Nepal. *Kathmandu University Medical Journal*.
- Kniestedt, C., & Stamper, R. L. (2003). Visual acuity and its measurement. In *Ophthalmology Clinics of North America*. [https://doi.org/10.1016/S0896-1549\(03\)00013-0](https://doi.org/10.1016/S0896-1549(03)00013-0)
- Koomson, N. Y., Amedo, A. O., Opoku-Baah, C., Ampeh, P. B., Ankamah, E., & Bonsu, K. (2016). Relationship between reduced accommodative lag and myopia progression. *Optometry and Vision Science*. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000867>
- Lam, C. S. Y., Tang, W. C., Tse, D. Y. Y., Tang, Y. Y., & To, C. H. (2014). Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: A 2-year randomised clinical trial. *British Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303914>
- Lanca, C., & Saw, S. M. (2020). The association between digital screen time and myopia: A systematic review. In *Ophthalmic and Physiological Optics* (Vol. 40, Issue 2). <https://doi.org/10.1111/opo.12657>
- Li, F. F., & Yam, J. C. (2019). Low-concentration atropine eye drops for Myopia progression. In *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000256>

- Liang, Y. B., Wong, T. Y., Sun, L. P., Tao, Q. S., Wang, J. J., Yang, X. H., Xiong, Y., Wang, N. L., & Friedman, D. S. (2009). Refractive Errors in a Rural Chinese Adult Population. The Handan Eye Study. *Ophthalmology*, *116*(11). <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.04.040>
- Liu, H., & al., et. (2010). Prevalence and progression of myopic retinopathy in Chinese adults: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*, *117*, 1763–1768.
- MA Bullimore, N. B. (2019). Myopia control: why each diopter matters. *Optom. Vis. Sci.*, *96*, 463–465.
- McGavin, D. D. (1999). The global initiative for the elimination of avoidable blindness - vision 2020: the right to sight. *Community Eye Health*, *12*(30).
- Morgan, I. G., Ohno-Matsui, K., & Saw, S. M. (2012). Myopia. *The Lancet*, *379*(9827), 1739–1748. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60272-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60272-4)
- Morgan, I. G., & Rose, K. A. (2019). Myopia: is the nature-nurture debate finally over? In *Clinical and Experimental Optometry*. <https://doi.org/10.1111/cxo.12845>
- Morgan, I., & Rose, K. (2005). How genetic is school myopia? *Prog Retin Eye Res*, *24*, 1–38.
- Morgan, Ian, & Rose, K. (2005). How genetic is school myopia? In *Progress in Retinal and Eye Research*. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.06.004>
- Mutti, D. O., Mitchell, G. L., Jones-Jordan, L. A., Cotter, S. A., Kleinstein, R. N., Manny, R. E., Twelker, J. D., & Zadnik, K. (2017). The response AC/A ratio before and after the onset of myopia. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-19093>
- Myrowitz, E. (2012). Juvenile myopia progression, risk factors and interventions. *Saudi J. Ophthalmol.*, *26*, 293–297.
- Naidoo, K. (2019). Potential lost productivity resulting from the global burden of myopia: systematic review, meta-analysis, and modeling. *Ophthalmology*, *126*, 338–346.
- O'Connor, A. R., Stephenson, T. J., Johnson, A., Tobin, M. J., Ratib, S., & Fielder, A. R. (2006). Change of refractive state and eye size in children of birth weight less than 1701 g. *British Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.083535>
- Ohno-Matsui, K. (2015). International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. *Am. J. Ophthalmol.*, *159*, 877-883.e7.
- Parssinen, O., & Lyyra, A. L. (1993). Myopia and myopic progression among schoolchildren: A three-year follow-up study. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*.
- Prepas, S. B. (2008). Light, literacy and the absence of ultraviolet radiation in the development of myopia. *Medical Hypotheses*. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2007.07.023>

- Sankaridurg, P., Tahhan, N., Kandel, H., Naduvilath, T., Zou, H., Frick, K. D., Marmamula, S., Friedman, D. S., Lamoureux, E., Keeffe, J., Walline, J. J., Fricke, T. R., Kovai, V., & Resnikoff, S. (2021). IMI impact of myopia. In *Investigative Ophthalmology and Visual Science* (Vol. 62, Issue 5). <https://doi.org/10.1167/iovs.62.5.2>
- Schaeffel, F., Glasser, A., & Howland, H. C. (1988). Accommodation, refractive error and eye growth in chickens. In *Vision Research*. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(88\)90113-7](https://doi.org/10.1016/0042-6989(88)90113-7)
- Seet, B. (2001). Myopia in Singapore: taking a public health approach. *Br. J. Ophthalmol.*, 85, 521–526.
- Smith, E. L., & Hung, L. F. (2000). Form-deprivation myopia in monkeys is a graded phenomenon. *Vision Research*. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(99\)00184-4](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(99)00184-4)
- Smith, E. L., Hung, L. F., Huang, J., Blasdel, T. L., Humbird, T. L., & Bockhorst, K. H. (2010). Effects of optical defocus on refractive development in monkeys: Evidence for local, regionally selective mechanisms. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4969>
- Sorsby, A. (1962). *Refraction and its components in twins*. Privy council, Medical research council, Special report series, n 303. HM Stationery Office, London.
- Stone, R. A., Lin, T., Laties, A. M., & Iuvone, P. M. (1989). Retinal dopamine and form-deprivation myopia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.86.2.704>
- Sun, Y. Y., Li, S. M., Li, S. Y., Kang, M. T., Liu, L. R., Meng, B., Zhang, F. J., Millodot, M., & Wang, N. (2017). Effect of uncorrection versus full correction on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3529-1>
- Tideman, J. W. L., Polling, J. R., Hofman, A., Jaddoe, V. W. V., Mackenbach, J. P., & Klaver, C. C. W. (2018). Environmental factors explain socioeconomic prevalence differences in myopia in 6-year-old children. *British Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310292>
- TL Young, R. M. A. S. (2007). Complex trait genetics of refractive error. *Arch. Ophthalmol.*, 125, 38–48.
- Tokoro, T., & Kabe, S. (1965). Treatment of the myopia and the changes in optical components. Report II. Full-or under-correction of myopia by glasses. *Journal of Japanese Ophthalmological Society*.
- Vongphanit, J., Mitchell, P., & Wang, J. (2002). Prevalence and progression of myopic retinopathy in an older population. *Ophthalmology*, 109, 704–711.
- Walline, J. J., Greiner, K. L., McVey, M. E., & Jones-Jordan, L. A. (2013). Multifocal contact lens myopia control. *Optometry and Vision Science*. <https://doi.org/10.1097/OPT.0b013e3182911111>

doi.org/10.1097/OPX.0000000000000036

- Walline, J. J., Lindsley, K. B., Vedula, S. S., Cotter, S. A., Mutti, D. O., Ng, S. M., & Twelker, J. D. (2020). Interventions to slow progression of myopia in children. In *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004916.pub4>
- Walline, J. J., Walker, M. K., Mutti, D. O., Jones-Jordan, L. A., Sinnott, L. T., Giannoni, A. G., Bickle, K. M., Schulle, K. L., Nixon, A., Pierce, G. E., & Berntsen, D. A. (2020). Effect of high add power, medium add power, or single-vision contact lenses on myopia progression in children: The BLINK randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10834>
- Wong, Y.-L. (2018). Prevalence, risk factors, and impact of myopic macular degeneration on visual impairment and functioning among adults in Singapore. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, *59*, 4603–4613.
- World Health Organization. (2000). Vision 2020 - The Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness. *WHO Publication 97.61 Rev.2*.
- Wu, P. C., Chuang, M. N., Choi, J., Chen, H., Wu, G., Ohno-Matsui, K., Jonas, J. B., & Cheung, C. M. G. (2019). Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. In *Eye (Basingstoke)*. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0139-7>
- Wu, P. C., Tsai, C. L., Wu, H. L., Yang, Y. H., & Kuo, H. K. (2013). Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.11.009>
- Yam, J. C., Tang, S. M., Kam, K. W., Chen, L. J., Yu, M., Law, A. K., Yip, B. H., Wang, Y. M., Cheung, C. Y. L., Ng, D. S. C., Young, A. L., Tham, C. C., & Pang, C. P. (2020). High prevalence of myopia in children and their parents in Hong Kong Chinese population: the Hong Kong children eye study. *Acta Ophthalmol.*, *98*(5), e639–e648. <https://doi.org/10.1111/aos.14350>
- Zheng, Y. F., Pan, C. W., Chay, J., Wong, T. Y., Finkelstein, E., & Saw, S. M. (2013). The economic cost of myopia in adults aged over 40 years in Singapore. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *54*(12). <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12795>



BÖLÜM 11

DIŞ HEKİMLİĞİNDE ULTRASONOGRAFİNİN KULLANIM ALANLARI

Zeynep Betül ARSLAN¹

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000 0001 8826 1958

Diş Hekimliğinde radyolojik muayene doğru teşhis ve tedavi planlamasının temelini oluşturur (David ve Tiwari, 2015). Diagnostik görüntüleme uzun yıllardır iki boyutlu konvansiyonel radyolojik teknikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Modern radyolojide konvansiyonel methodlar ile birlikte ileri görüntüleme tekniklerinin de kullanımı yaygınlaşmıştır (Shah ve ark.,2014;Çağlayan ve ark., 2021). Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) ile üç boyutlu değerlendirme, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile yumuşak dokuların değerlendirilmesi yapılmaktadır (Shah ve ark.,2014). Bu yöntemlerin dışında, son yıllarda maksillofasiyal bölgede ultrasonografi (USG) kullanımı popüler hale gelmiştir. USG özellikle non-iyonize radyasyon içermesi ve ekonomik olması gibi avantajlarından dolayı tercih edilmektedir (Evirgen ve Kamburoğlu,2016).

Ultrason(US), insanların duyabileceği sınırların (30 Hz ila 20 kHz) üzerindeki ses dalgaları olarak tanımlanır (David ve Tiwari, 2015; Evirgen ve Kamburoğlu,2016). Tıbbi uygulamalarda 2,5-10 MHz aralığında yüksek frekanslar kullanılır. Ultrasonografi kas, tendon, damar gibi internal vücut yapılarının görüntülenmesini sağlar (Çağlayan ve Bayrakdar,2018). Diagnostik ultrasonda bir dönüştürücü taşıyan prob aracılığıyla yüksek ses dalgaları vücuda iletilir (David ve Tiwari, 2015; Çağlayan ve Bayrakdar, 2018). Ses dalgalarının doku arayüzünde oluşturduğu yankılar algılanarak ekranda gerçek zamanlı görüntü oluşumu sağlanır (Evirgen ve Kamburoğlu,2016). İnsan vücudundaki dokular farklı oranlarda ses dalgalarını yansıtır (Çağlayan ve Bayrakdar,2018). Dönüştürücüye yansıyan ses dalgalarının oranı dokuların akustik empedansına bağlıdır (More ve ark.,2017). Akustik empedans, bir dokunun ultrason dalgalarının yayılmasına karşı gösterdiği direnç olarak tanımlanır ve dokunun yoğunluğu ile ilişkilidir (Evirgen ve Kamburoğlu,2016). Akustik empedansa bağlı olarak her dokunun karakteristik bir internal eko yapısı vardır (Singh ve ark.,2014).

Ultrasonda ekojenite, dokuların komşu dokular temel alınarak ses dalgalarını yansıtırma özelliğini tanımlar (Alok ve ark.,2019). Dokuların ekojenitesi aşağıdaki gibi sınıflandırılır:

- Anekoik: Sinyal üretmeyen dokular yankısız ve siyah görünür.
- Hipoekoik: Zayıf sinyal üreten dokular, çevre dokulardan daha düşük ekojenite gösterir ve gri görünür.
- Hiperekoik: Yoğun sinyaller üreten dokular parlak görünür.
- İzoekoik: Çevre dokularla aynı akustik özellik gösterir (More ve ark.,2017; Singh ve ark.,2014; Alok ve ark.,2019;Yaşar,2016).

Ultrasonografinin, tıbbi görüntülemede kullanılan dört farklı modu (A modu, B modu, M modu) bulunmaktadır. A modu (amplitüd modu) en basit tiptir ve çok sık kullanılmaz. B modu tanısal ultrasonda kullanılan

temel moddur. M modu hızlı hareketlerin değerlendirilmesini sağlar (More ve ark.,2017; Yaşar,2016). D modu (Doppler) ise ‘doppler etkisi’ni kullanan bir sistem ile vaskülarizasyonun tanımlanması sağlar. Ayrıca kan akış yönü belirlenebilir ve kan akış hızının ölçümü yapılabilir (David ve Tiwari, 2015; Oglat ve ark.,2018). Günümüzde baş ve boyun bölgesine uygun farklı büyüklükte dönüştürücüler ile gelişmiş uzaysal çözünürlüğü yüksek olan yeni nesil ultrason cihazları mevcuttur (David ve Tiwari, 2015).

USG’nin diğer ileri görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında birçok avantajı vardır. Bu avantajların başında radyasyon içermemesi, ekonomik, taşınabilir, non-invaziv olması ve gerçek zamanlı görüntü sağlaması gelmektedir. Diş restorasyonlarının sebep olduğu metal artefaktlardan da etkilenmez. Doppler ve Power Doppler ultrason vaskülaritenin belirlenmesine yardımcı olur ve kan akış hızı ile damar direncinin çevre morfolojisi ile değerlendirilmesini sağlar (Çağlayan ve ark., 2021;Evirgen ve Kamburoğlu,2016;Sharma ve ark.,2014). Kistik-solid lezyonların, iyi-kötü huylu kitlelerin ayırıcı tanısına katkı sağlar (Çağlayan ve ark., 2021; Sharma ve ark.,2014). Bütün bu avantajlara rağmen ultrasonografinin operatöre ve tekniğe bağımlı bir görüntüleme yöntemi olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca ultrason dalgalarının kemik veya havayı geçememesi de bu tekniğin diğer bir kısıtlılığıdır (Sharma ve ark.,2014).

Diş Hekimliğinde Ultrasonografinin Klinik Kullanım Alanları

Diş Hekimliğinde ultrasonografi genel olarak majör tükürük bezlerinin, orofasiyal bölgedeki şişliklerin, servikal lenfadenopatinin, temporomandibular eklem bozukluklarının, maksillofasiyal bölge kırıklarının, çığneme kaslarının, yüz ve boyundaki diğer kasların değerlendirilmesinde kullanılır (Çağlayan ve ark., 2021; Evirgen ve Kamburoğlu,2016; Hayashi,2012). Periapikal lezyonların ve dil karsinomlarının görüntülenmesini sağlar (Çağlayan ve ark., 2021;Hayashi,2012). Periodontal ultrason ile cep derinliği ölçümü yapılarak periodontal durumun değerlendirilmesine katkı sağlar (Evirgen ve Kamburoğlu,2016). Ayrıca yeni gelişen ultrason elastografi özelliği ile lenf nodu metastazlarının tanısında kullanılır (Hayashi,2012).

1. OROFASİYAL KASLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ultrasonografi tendon, kas gibi yumuşak dokuların dinamik olarak değerlendirilmesine olanak sağlar ve iskelet kaslarının değerlendirilmesinde yararlı bir diagnostik yöntem olarak kabul edilmektedir (Çağlayan ve ark., 2021; Yamaguchi ve ark., 2019). Diş Hekimliğinde çığneme kasları, ağız tabanı ve boyun kasları ultrason ile görüntülenebilir (Çağlayan ve ark., 2021). Çığneme kaslarının görüntülenmesinde ultrason sıklıkla tercih edilmektedir (Yamaguchi ve ark., 2019). Literatürde en çok masseter kasının ultrasonografi ile incelendiği çalışmalar mevcuttur (Marotti ve ark., 2013). Çığneme fonksiyonunun bir göstergesi olan masseter kasının ultrasonog-

rafik kalınlığını ölçen birçok araştırma yapılmıştır (Kiliaridis ve ark.,2017; Şatıroğlu ve ark.,2005; Arijı ve ark., 2004). Masseter kası dışında temporal kas, bazı fasiyal kaslar ve ağız tabanı kaslarının görüntülenmesi üzerine de çalışmalar yapılmıştır (Yamaguchi ve ark.,2020; Strini ve ark.,2013; Van Den Engel-Hoek ve ark.,2017).

USG’de temporalis kası ve posterior digastrik kas ince hipoekojenik bant olarak izlenir. Masseter kası, mandibulanın ekojenik bandına bitişik homojen bir yapı olarak gözlenir. Ön digastrik kas ise yuvarlak hipoekojen alanlar olarak görüntülenir. Sternokleidomastoid kas, hipoekojenik, büyük boyutlu ve tipik bant şeklinde, kasın medial sınırı ise yoğun bir hiperekojenik çizgi olarak izlenir (Evirgen ve Kamburuğlu, 2016; Emshoff ve ark., 1999).

Son yıllarda orofasiyal kasların kalınlık ölçümü ile beraber kas kalitesini belirlemek için kantitatif kas ultrasonu da yapılmaktadır. Kantitatif kas ultrasonu gri skala analizinin kullanıldığı non-invaziv bir tekniktir. Nöromusküler hastalıkların teşhisine ve patolojik durumların takip edilmesine katkı sağlar (Alfen ve ark.,2013).

2. TÜKÜRÜK BEZLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Major tükürük bezleri parotis, submandibular ve sublingual bezlerdir. Tükürük bezleri patolojilerinden sialadenitis, sialolithiazis ve obstrüktif durumlar sık görülür (Resende ve ark.,2022). Bunlar dışında tükürük bezi hastalıkları arasında sistemik, kistik ve neoplastik lezyonlar da yer alır (Ewansiha ve ark.,2021). Tükürük bezi patolojilerinin teşhisinde konvansiyonel radyografiler, MRG, sialografi, bilgisayarlı tomografi (BT), sintigrafi ve USG görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. USG özellikle parotis ve submandibular bezlerdeki yüzeysel kitlelerin görüntülenmesinde çok yararlıdır ve son yıllarda tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde sık tercih edilen yöntemlerin başında gelmektedir. Ayrıca malign lezyonlar ile benign lezyonların; glandüler kitleler ile ektraglandüler kitlelerin; kistik-solid yapıların ayırıcı tanısını yapabilir (Burke ve ark.,2011).

Sialolithiazis, tükürük bezlerinde bir veya daha fazla taş bulunmasıdır ve submandibular bezlerde daha sık görülür (Resende ve ark.,2022; Paulose ve ark.,2018). USG’nin 2 mm’den büyük tükürük bezi taşlarının tespitinde yüksek doğruluk gösterdiği belirlenmiştir. Kanal ağzına yakın ve 2 mm’den daha küçük tükürük bezi taşlarının geleneksel USG ile tespiti zor olabilir (Resende ve ark.,2022). Geleneksel ultrasonun sınırlı kaldığı bu durumlarda, intraoral USG wharton kanalını görüntüleyebilir ve küçük tükürük bezi taşlarını teşhis edilebilir. Ayrıca intraoral USG ile taşların kalınlık ölçümleri yapılabilir (Çağlayan ve Bayrakdar,2018).

Normal bir tükürük bezi ultrason görüntüsünde, orta gri skalada homojen eko paternine sahiptir ve ekojenite seviyesi çevre kaslardan daha yüksektir (David ve Tiwari, 2015). Akut inflamasyonda, tükürük bezleri

genişler ve hipoekoik görüntü verir. Merkezi kan akışında artış ve genişleşmiş lenf nodları görülebilir (Paulose ve ark.,2018). Sialolitler, eğrisel görünüm ve distal akustik gölgelenme (hipoekojen gölge) ile birlikte fokal veya hiperekoik alanlar olarak görüntülenir (Resende ve ark.,2022). Glandüler kitle lezyonları, bezin normal ekojenitesine göre daha hipoekoik görüntülenir. İyi huylu lezyonlar küçük ve iyi tanımlanmış; kötü huylu lezyonlar ise çoğunlukla düzensiz ve heterojen iç yapıda izlenir (More ve ark., 2017).

3. MAKSİLLOFASİYAL FRAKTÜRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Maksillofasiyal kırıklardan özellikle maksillanın anterior duvarları, orbita duvarlarını, nazal kemiği ve zigomatik kompleksi içeren kırıkların değerlendirilmesinde USG yararlı bir görüntüleme yöntemidir (Demirtürk Kocasarac ve ark.,2021). Orta yüz fraktürlerinde ultrasonun en çok frontal sinüs ön duvarının ve zigomatik arkın görüntülenmesinde faydalı olduğu rapor edilmiştir (Rajeev ve ark., 2020).

Ultrasonografide normal bir kemik korteksi kesinti ve bombelenme olmayan, homojen, tek hatta yansıma olarak izlenir. Bu görüntünün bozulması, yansımanın kesintiye uğraması ise fraktür varlığını düşündürür (Demirtürk Kocasarac ve ark.,2021; Çağlayan, 2016).

Ultrason duyarlılığının orbital kırıklarda %56-100, nasal kırıklarda %90-100 aralığında olduğu bildirilmiştir (Marotti ve ark., 2013). McCann ve ark.(2000) yaptıkları çalışmada, zigomatiko-orbital kırıkların tanısında ultrasonun %85 doğrulukla kullanılabileceğini göstermiştir. Nezafati ve ark'nın çalışmasında ise USG'nin izole zigomatik ark kırıklarında %88,2'lik bir duyarlılık gösterdiği ancak kompleks kırıklarda geleneksel yöntemlerin yerini alabilecek yeterli doğruluğa sahip olmadığı rapor edilmiştir (Nezafati ve ark.,2010).

Ultrasonun daha derin kemik yapılarını görüntüleyemediği için kullanımını yüzeysel yüz kırıklarının değerlendirilmesi ile sınırlıdır ve yüz kemiklerinin travmasında geleneksel radyografilere ek olarak kullanılabilecek faydalı bir tekniktir (Nezafati ve ark.,2010; Rajeev ve ark., 2020).

USG'nin orta yüz fraktürlerinin görüntülenmesindeki en büyük kısıtlılığı deplase olmayan kırıkların tespitindeki zorluktur (Rajeev ve ark., 2020; Adeyemo ve Akadiri,2011). Bununla birlikte, kompleks kırıkların teşhisi, yeni ve eski kırıkların ayırt edilmesi , anatomik yapı ve fraktür hattının ayırt edilmesi, posterior orbital taban kırıkları ve kondilin intrakapsüler kırığının tanımlanması USG'nin sınırlı olduğu diğer endikasyonlar arasında yer alır (Gadicherla ve ark.,2021; Adeyemo ve Akadiri,2011). Hematom varlığında, morarmış bölgede travma sonrası şişlik ile birlikte ultrasonda hipoekoik uzantı görülür (Demirtürk Kocasarac ve ark.,2021). Dokulardaki hava ise dokuya uzanan çoklu eko alanları ve hava cepleri-

nin ötesindeki detay kaybı ile bir ‘halka aşağı’ etkisi verir (McCann ve ark.,2000). Ayrıca amfizem sonucunda oluşan büyük şişlik, USG’de kemik hatlarının taranmasını zorlaştırabilir (McCann ve ark.,2000). Aynı zamanda şişlik varlığında ultrasonografik değerlendirme hastalarda rahatsızlığa sebep olabilir (Nezafati ve ark.,2010).

4. TEMPORAMANDİBULAR EKLEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Temporamandibular eklem (TME) görüntülenmesinde konvansiyonel yöntemler, bilgisayarlı tomografi, konik ışınli bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi en çok kullanılan tekniklerdir. MRG, artiküler disklerin görüntülenmesinde tercih edilir ve yumuşak dokuların değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilir. Ancak yüksek maliyet, zor ulaşılabilir olması, uzun inceleme süresi ve manyetik alanlara maruz kalınması gibi temel dezavantajları vardır (Pihut ve ark.,2022). USG’nin ise TME görüntülenmesinde alternatif bir teknik olarak yararlı olduğu bulunmuştur (Singh ve ark.,2014). İyonize radyasyon olmaması ve temporamandibular eklem dinamik olarak değerlendirilmesi ultrasonun en önemli avantajlarından biridir (Pihut ve ark.,2022).

Diskin ultrasonografik görüntüsü ince homojen, hipo/izoekoik bant olarak izlenir. Mandibular kondil ve artiküler eminens ise hiperdens çizgiler olarak gözlenir. Kapalı ağız pozisyonunda, disk, kondilin anterosuperior yüzü ile artiküler eminensin posteroinferior yüzü arasında durur ve diskin mandibular kondil üzerinde öne doğru yer değiştirmesi ile eklem diski görüntülenir. Ağız açık pozisyonunda ise disk, kondil ile artiküler eminens arasında yer alan ara hipoekoik bölge ile tanımlanır (David ve Tiwari,2015; Gupta ve Gupta,2020; More ve ark.,2017). Eklem boşlukları ultrasonografik görüntüsü hipoekoiktir ancak eklemde efüzyon olduğunda görüntülenebilir (Çağlayan, 2016).

Ultrasonografinin doğruluğu disk deplasmanı tanısında %54-100, osteoartroz için %56-93 ve eklem efüzyonu için %72-95 olarak rapor edilmiştir. Yöntemin uygulayıcıya bağlı olması ve bu yüzden standardizasyonun sağlanmasındaki zorluk USG’nin dezavantajıdır. Bununla birlikte USG, TME hastalıklarının teşhisinde yararlı destekleyici bir yöntem olarak görülmektedir (Marotti ve ark.,2013).

5. BAŞ VE BOYUN BÖLGESİNDEKİ ŞİŞLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Renkli Doppler ile gri skala USG’nin kombinasyonu apse boşluğunun damarlardaki kan akışından kolayca ayırt edilmesini sağlar (Ewensha ve ark.,2014). Akut inflamasyon, ultrason görüntüsünde, normal glandüler homojen parlak ekojenitenin kaybına neden olur (Evringen ve Kamburoğ-

lu,2016). Ultrasonografik görüntülerine göre enfeksiyonun 4 aşaması aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

- **Ödem:** Dokuların ekojeniteleri, sıvı içeriğindeki artışla birlikte normal veya enfekte olmayan tarafa benzer izoekoik olarak izlenir.
- **Selülit:** Enfekte bölgeye yoğun inflamatuvar infiltrasyonu nedeniyle dokuların ekojeniteleri normalden daha yüksek (hiperekoik) izlenir.
- **Apse öncesi aşama:** Selülit aşamasının sonunda ve apse oluşum aşamasının başlangıcında dokuların ekojeniteleri miks (hipoekoik ve hiperekoik) izlenir.
- **Apse evresi:** Soliter veya çok sayıda iyi tanımlanmış irin odakları olabilen apse boşluğu nedeniyle dokuların ekojenitesi anekoik izlenir (Singh ve ark.,2014).

✓ **Kistler:** Sıvı/hava dolu yapısı nedeniyle ultrasonda anekoik bir alan olarak izlenir (David ve Tiwari,2015). Kistik lezyon enfekte olurlarsa hipoekoik alanda bazı ekolar üretebilir. Dentigeröz kist, fokal hiperekoik odak ile birlikte anekoik görüntü verir. Hiperekoik alanı dış bölümünü temsil eder. Ayrıca posterior akustik gölgelenme gösterir. Rezidüel kistin ise iyi tanımlanmış hipoekoik alan olarak görüldüğü bildirilmiştir. Keratistik odontojenik tümörler, keratin içeren yoğun içerik nedeniyle hipoekojeniktir (Ewensiha ve ark.,2021).

✓ **Odontojenik tümör:** Tümör kütlesi uniform olması nedeniyle hiperekojeniktir.(Evirgen ve Kamburoğlu,2016) Bazı durumlarda ameloblastoma, hiperekoik'ten anekoik görüntüye doğru farklı iç paterni gösterebilir (Ewensiha ve ark.,2021).

✓ **Benign neoplazmlar:** Pleomorfik adenom, distal akustik güçlenme ile yuvarlak, sınırlı ve hipoekoik olarak görünür. Hemanjiom, Doppler modunda bir miktar vaskülariteye sahip çoklu hipoekoik alanlar olarak görülür (David ve Tiwari,2015, Gupta ve Gupta,2020).

✓ **Malign Neoplazmlar:** Tümörün derecesine bağlı olarak ultrasonografik görüntü farklılık gösterir. Düşük dereceli malign neoplazmalar, pleomorfik adenoma benzer izlenir. Daha büyük malign lezyonlar ise düzensiz, kötü tanımlanmış sınırlar ve heterojen iç yapı ile kompleks bir görüntü gösterir (David ve Tiwari,2015; Gupta ve Gupta,2020).

İnflamatuvar şişliklerde USG'nin duyarlılığı %97 olarak rapor edilmiştir (Evirgen ve Kamburoğlu,2016). Kistik şişlikler, kas kaynaklı şişlikler ve lenfadenopatiler için US duyarlılığı %100 olarak belirtilmiştir. Ayrıca benign ve malign neoplazmalarda ise duyarlılık %92,86 olarak bulunmuştur (David ve Tiwari, 2015).

6. LENF NODU DEĞERLENDİRİLMESİ

Lenf nodu değerlendirmesi baş boyun bölgesi kanseri olan hastalarda önemli bir rol oynar. Metastatik lenf nodları için klinik muayene spesifik değildir (More ve ark.,2017). USG'nin servikal lenf nodlarının tespiti için klinik muayeneden daha yüksek bir duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (Ewensiha ve ark.,2021). Ancak çalışmalarda USG'nin duyarlılığı %63 ile %97 arasında değişkenlik göstermektedir (Singh ve ark.,2014).

Lenf nodunun normal ultrasonografik görüntüsü, ince korteksli homojen bir hipoeoik alan şeklindedir ve Renkli Doppler modunda hilusta vaskülarite veya büyük ölçüde avasküler alanlar gösterir. Reaktif lenf nodları hipoeoiktir (ekojenik hilus varlığı olabilir). Neoplastik lenf nodları iç yapısı belirsizdir veya ekojenik hilusa sahiptir (David ve Tiwari,2015).

US-elastografi, eksternal bir kuvvetin uygulanmasına yanıt olarak dokunun deformasyon derecesini ölçerek doku elastikiyetinin değerlendirilmesi için yeni geliştirilmiş bir görüntüleme tekniğidir. Doku elastografisinin meme kanseri, tiroid tümörü ve baş boyun kanserlerinde lenf nodu büyümesinde tanı amaçlı kullanımı bildirilmiştir. Oral kanserli hastalarda yapılan çalışmada US-elastografisi, lenf nodu tanısında %92 duyarlılık göstermiştir. US- elastografisi ultrason için tamamlayıcı bilgiler sunan, yüksek tanısal doğrulukla kötü huylu ve iyi huylu lenf nodlarının karakterizasyonuna ve ayırımına izin veren umut verici bir yöntem olarak görülmektedir (Hayashi,2012).

7. PERİAPİKAL LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

USG, periapikal lezyonları görüntülemeye kullanılan önemli bir destekleyici görüntüleme yöntemidir. Lezyonların ayırıcı tanısında yararlı olan lezyon içeriği ve vaskülaritesi hakkında bilgi sağlar. Ancak periapikal lezyonun USG ile görüntülenebilmesi için bukkal kortikal kemiğin ince olması ya da perforasyon olması gerekir (Patil ve ark.,2021; Gundappa ve ark.2006; Çağlayan ve Bayrakdar,2018). Özellikle kist ve granülom ayrımında başarıyla kullanılmaktadır (Patil ve ark.,2021). Periapikal kistler, Doppler görüntülemeye internal vaskülarite göstermeyen, iyi sınırlı, sıvılarla dolu hipoeoik alan olarak izlenir. Granülom ise Doppler görüntülemeye zengin vaskülarizasyonu olan hiperekoik veya miks (hiperekoik ve hipoeoik) alanlar olarak tanımlanmaktadır (Hayashi,2012; Musu ve ark.,2016; Çağlayan ve Bayrakdar,2018).

8. PERİODONTAL DEĞERLENDİRME

Yüksek frekanslı ultrasonun implant ve periodontoloji alanında kullanımının faydalı olduğu bulunmuştur (Majzoub ve ark.,2022). İmplantların çevresindeki kemik seviyesi ve yumuşak doku kalınlığı intraoral USG ile değerlendirilebilir (Çağlayan ve Bayrakdar,2018). Bazı araştırmacılar pe-

riodontal USG’de intraoral spesifik bir transdüser kullanılmasının önemli olduğunu vurgulamışlardır (More ve ark.,2017; Chifor ve ark.,2019). Çalışmalarda, dişeti sulkus derinliği, serbest dişeti kalınlığı, periodontal aralık genişliği, marjinal dişeti ile alveolar kret arasındaki mesafe, klinik ve anatomik kuron yüksekliğinin ultrason ile değerlendirilebileceği bildirilmiştir (Zimbran ve ark.,2013; Çağlayan ve Bayrakdar,2018). Ayrıca çalışmalar küçük bir anatomik değişikliğin erken tespiti ve oral mukoza lezyonlarının teşhisinde USG kullanımı için yeni beklentiler sunmaktadır. Ancak USG’nin periodontal değerlendirmede klinik rolünün belirlenmesi ve bu alanda rutin kullanımı için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (More ve ark.,2017).

9. DİĞER UYGULAMA ALANLARI

Oral submüköz fibrozis prekanseröz bir durumdur. Ultrasonografik muayenede normal/azalmış vaskülarite ve pik sistolik hız ile artmış hipe-rekoik alan(fibröz bantları veya yaygın fibrozis olan bölgeler) olarak görüntülenir. USG, tedavi sırasında ve sonrasında fibrozis ve vaskülaritenin değerlendirilmesini sağlar (More ve ark.,2017). Ayrıca bu hastalarda çiğ-neme kaslarında hipertrofi görülebilir (Gupta ve Gupta,2020).

Renkli Doppler Ultrasonografi, hemanjiom, lenfanjiom gibi vasküler tümörlerin veya vasküler malformasyonların görüntülenmesinde kullanılabilir (Gupta ve Gupta,2020).

İntraoral ultrasonografi, dil karsinomlarında tümör boyutu ve kalınlığını değerlendirilmesinde faydalı bir görüntüleme yöntemidir (Ewensih ve ark.,2021). Bu yöntem, dil lezyonlarının boyutu ile birlikte sınırı, yeri, kapsül varlığı ve lezyonun vaskülaritesinin değerlendirilmesine olanak sağlar (Sugawara,2006).

US aracılığıyla ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılabilir. Parotis kit-lelerinin iğne aspirasyonunun yapıldığı bir çalışmada, US’nin %84’lük tanısal doğruluğa sahip olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada, vakaların yaklaşık %90’ının cerrahi sonrası yapılan histopatolojik tanı ile uyumlu olduğu bildirilerek, US kılavuzluğunda ince iğne aspirasyon biyopsisinin yapılması desteklenmiştir (Al-Khafaji ve ark.,1998; Singh ve ark.,2014).

SONUÇ

USG, invaziv olmayan ve non-iyonize radyasyon içeren önemli bir görüntüleme yöntemidir. Gerçek zamanlı görüntüleme sağlayan ultrason, tanıda güvenilir bir teknik olarak kabul görmüştür. Son yıllarda Doppler sonografi ve intraoral USG ile maksillofasiyal bölgede kullanım alanları genişlemiştir. US’nin diş hekimliğinde rutin kullanılması için maksillofasiyal bölgedeki klinik uygulamalarına yönelik daha fazla araştırma yapılmalıdır.

KAYNAKÇA

- Adeyemo, W. L., & Akadiri, O. A. (2011). A systematic review of the diagnostic role of ultrasonography in maxillofacial fractures. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 40(7), 655-661.
- Alok, A., Singh, S., Kishore, M., & Shukla, A. K. (2019). Ultrasonography—A boon in dentistry. *SRM Journal of Research in Dental Sciences*, 10(2), 98.
- Al-Khafaji, B. M., Nestok, B. R., & Katz, R. L. (1998). Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation: ten-year experience at the University of Texas MD Anderson Cancer Center. *Cancer Cytopathology: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 84(3), 153-159.
- Ariji, Y., Sakuma, S., Izumi, M., Sasaki, J., Kurita, K., Ogi, N., ... & Ariji, E. (2004). Ultrasonographic features of the masseter muscle in female patients with temporomandibular disorder associated with myofascial pain. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 98(3), 337-341.
- Alfen, N. V., Gilhuis, H. J., Keijzers, J. P., Pillen, S., & Van Dijk, J. P. (2013). Quantitative facial muscle ultrasound: feasibility and reproducibility. *Muscle & nerve*, 48(3), 375-380.
- Burke, C. J., Thomas, R. H., & Howlett, D. (2011). Imaging the major salivary glands. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49(4), 261-269.
- Chifor, R., Badea, A. F., Chifor, I., Mitrea, D. A., Crisan, M., & Badea, M. E. (2019). Periodontal evaluation using a non-invasive imaging method (ultrasonography). *Medicine and Pharmacy Reports*, 92(Suppl No 3), S20.
- Çağlayan, F. (2016) Ultrasonografinin Diş Hekimliğindeki Klasik ve Yeni Kullanım Alanları. *Türkiye Klinikleri J Oral Maxillofac Radiol-Special Topics* 2016;2(1):44-53
- Çağlayan, F., & Bayrakdar, I. S. (2018). The intraoral ultrasonography in dentistry. *Nigerian journal of clinical practice*, 21(2), 125-133.
- Çağlayan, F., İlbaşı, F. N. Y., & Aksakal, B. S. (2021). The use of ultrasonography in oral radiology: An ultrasound archive study. *Journal of Oral and Maxillofacial Radiology*, 9(1), 20.
- David, C. M., & Tiwari, R. (2015). Ultrasound in maxillofacial imaging: A review. *Journal of Medicine, Radiology, Pathology and Surgery*, 1(4), 17-23.
- Demirturk Kocasarac, H., Tamimi, D., & Balaban, M. (2021). Sonographic Anatomy and Pathology: Paranasal Sinuses and Midface. Kaan Orhan(Ed.) In *Ultrasonography in Dentomaxillofacial Diagnostics*(pp. 169-182). Springer, Cham.
- Emshoff, R., Bertram, S., & Strobl, H. (1999). Ultrasonographic cross-sectional characteristics of muscles of the head and neck. *Oral Surgery, Oral Medi-*

- cine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 87(1), 93-106.
- Evirgen, Ş., & Kamburoğlu, K. (2016). Review on the applications of ultrasonography in dentomaxillofacial region. *World journal of radiology*, 8(1), 50.
- Ewansiha, G., Ismail, A., Saleh, M. K., Ladeji, A., Bamgbose, B. O., Asami, J. I., & Yahya, A. (2021). Diagnostic value of ultrasonography in maxillofacial practice: A narrative review. *Nigerian Journal of Basic and Clinical Sciences*, 18(2), 55.
- Gadicherla, S., Pentapati, K. C., Rustaqi, N., Singh, A., & Smriti, K. (2021). Diagnostic accuracy of ultrasonography for the assessment of maxillofacial fractures: A meta-analysis. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 11(5), 503.
- Gupta, P., & Gupta, S. Applications of Ultrasonographic imaging in dentomaxillofacial region. A narrative review. *Italian Journal of Dental Medicine*, Vol. 5/4-2020
- Gundappa, M., Ng, S. Y., & Whaites, E. J. (2006). Comparison of ultrasound, digital and conventional radiography in differentiating periapical lesions. *Dentomaxillofacial Radiology*, 35(5), 326-333.
- Hayashi, T. (2012). Application of ultrasonography in dentistry. *Japanese Dental Science Review*, 48(1), 5-13.
- Kiliaridis, S., Mahboubi, P. H., Raadsheer, M. C., & Katsaros, C. (2007). Ultrasonographic thickness of the masseter muscle in growing individuals with unilateral crossbite. *The Angle Orthodontist*, 77(4), 607-611.
- Marotti, J., Heger, S., Tinschert, J., Tortamano, P., Chuembou, F., Radermacher, K., & Wolfart, S. (2013). Recent advances of ultrasound imaging in dentistry—a review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 115(6), 819-832.
- Majzoub, J., Tavelli, L., Barootchi, S., Salami, A., Inglehart, M. R., Kripfgans, O. D., & Chan, H. L. (2022). Agreement in measurements of ultrasonography-derived periodontal diagnostic parameters among multiple raters: A diagnostic accuracy study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, S2212-4403.
- McCann, P. J., Brocklebank, L. M., & Ayoub, A. F. (2000). Assessment of zygomatico-orbital complex fractures using ultrasonography. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 38(5), 525-529.
- More, S., Mhapuskar, A., & Hiremutt, D. (2021). Diagnostic applications of ultrasonography in maxillofacial region. *IP International Journal of Maxillofacial Imaging*, 3(2), 57-62.
- Musu, D., Rossi-Fedele, G., Campisi, G., & Cotti, E. (2016). Ultrasonography in the diagnosis of bone lesions of the jaws: a systematic review. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 122(1), e19-e29.
- Nezafati, S., Javadrashid, R., Rad, S., & Akrami, S. (2010). Comparison of ult-

- asonography with submentovertex films and computed tomography scan in the diagnosis of zygomatic arch fractures. *Dentomaxillofacial Radiology*, 39(1), 11-16.
- Oglat, A. A., Matjafri, M. Z., Suardi, N., Oqlat, M. A., Abdelrahman, M. A., & Oqlat, A. A. (2018). A review of medical doppler ultrasonography of blood flow in general and especially in common carotid artery. *Journal of medical ultrasound*, 26(1), 3.
- Paulose, S., Rangdhol, V., Kavya, L., & Dhanraj, T. (2018). An insight into ultrasonography of salivary glands: A review. *Journal of Medicine, Radiology, Pathology and Surgery*, 5(3), 1-6.
- Patil, S., Alkahtani, A., Bhandi, S., Mashyakhy, M., Alvarez, M., Alroomy, R., ... & Testarelli, L. (2021). Ultrasound imaging versus radiographs in differentiating periapical lesions: a systematic review. *Diagnostics*, 11(7), 1208.
- Pihut, M., Gala, A., Obuchowicz, R., & Chmura, K. (2022). Influence of Ultrasound Examination on Diagnosis and Treatment of Temporomandibular Disorders. *Journal of Clinical Medicine*, 11(5), 1202.
- Rajeev, A., Pai, K. M., Smriti, K., Kadavigere, R., Kamath, A. T., Gadicherla, S., & Pentapati, K. C. (2020). Diagnostic accuracy of ultrasonography in the assessment of facial fractures. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 19:4832
- Resende, E. A., Gomes, N. R., Abreu, L. G., Castro, M. A., & Aguiar, M. C. (2022). The applicability of ultrasound in the diagnosis of inflammatory and obstructive diseases of the major salivary glands: a scoping review. *Dentomaxillofacial Radiology*, 51(4), 20210361.
- Shah, N., Bansal, N., & Logani, A. (2014). Recent advances in imaging technologies in dentistry. *World journal of radiology*, 6(10), 794.
- Sharma, S., Rasila, D., Singh, M., & Mohan, M. (2014). Ultrasound as a diagnostic boon in Dentistry-A Review. *International Journal of Scientific Study*, 2(2), 70-76.
- Singh, G. P., Dogra, S., & Kumari, E. (2014). Ultrasonography: maxillofacial applications. *Ann Dent Spec*, 2(3), 104-107.
- Strini, P. J. S. A., Strini, P. J. S. A., de Souza Barbosa, T., & Gavião, M. B. D. (2013). Assessment of thickness and function of masticatory and cervical muscles in adults with and without temporomandibular disorders. *Archives of oral biology*, 58(9), 1100-1108.
- Sugawara, C., Takahashi, A., Kawano, F., Kudo, Y., Ishimaru, N., & Miyamoto, Y. (2016). Intraoral ultrasonography of tongue mass lesions. *Dentomaxillofacial Radiology*, 45(5), 20150362.
- Şatıroğlu, F., Arun, T., & Işık, F. (2005). Comparative data on facial morphology and muscle thickness using ultrasonography. *The European Journal of Orthodontics*, 27(6), 562-567.

- Van Den Engel-Hoek, L., Lagarde, M., & Van Alfen, N. (2017). Ultrasound of oral and masticatory muscles: why every neuromuscular swallow team should have an ultrasound machine. *Clinical Anatomy*, 30(2), 183-193.
- Yamaguchi, K., Tohara, H., Hara, K., Chantaramanee, A., Nakagawa, K., Yoshimi, K., ... & Minakuchi, S. (2020). Tongue thickness is associated with masticatory performance of perioral muscles: Ultrasonographic study of perioral muscle characteristics in healthy young subjects. *Journal of Oral Rehabilitation*, 47(3), 325-331.
- Yaşar, F. (2016). Ultrason fiziği ve terminolojisi. *Turkiye Klinikleri Journal of Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*, 2(3), 46-52.
- Zimbran, A., Dudea, S. M., & Dudea, D. (2013). Evaluation of periodontal tissues using 40MHz ultrasonography. preliminary report. *Medical Ultrasonography*, 15(1), 6-9.



BÖLÜM 12

PSİKİYATRİ HEMŞİRELİĞİNDE KANITA DAYALI UYGULAMALARIN KULLANILABİLİRLİĞİ ARTTIRMAYA YÖNELİK NOTLAR

Aysel AKBENİZ¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya/TÜRKİYE, aysel_akbeniz@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-5163-5258

Psikiyatri hemşireliğinin temel amacı, yüksek kaliteli ve optimal hemşirelik bakımı sağlayarak insanların yaşamları boyunca ruh sağlığını ve refahını geliştirmektir (Body, 2012). Kanıta dayalı uygulama (KDU), hasta bakımı ile ilgili klinik kararların alınmasında mevcut en iyi kanıtların kullanılmasıdır (Çopur, Kuru & Seyman, 2015). KDU'ların klinik ortamda kullanılması bakım kalitesinin ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesi, profesyonel gelişim fırsatları sunulması, hemşirelik personelinin işe alınması ve değerlendirilmesi ve sağlık harcamalarının ekonomikleştirilmesi gibi birçok fayda sağlar (Leasure, Stirlen ve Thompson, 2008; Wallin, Ewald, Wikblad, Scott-Findlay ve Arnetz, 2006)

İlk defa 1970'li yıllarda Cochrane, sağlık hizmetlerinin klinik izlemlerle değil, bilimsel kanıt temeline dayalı olarak verilmesi gerektiğini savunmuştur. 1980'li yılların ortalarında ise İngiltere, Amerika, Kanada gibi yerlerde kanıta dayalı hemşire merkezleri kurulmuştur. Türkiye'de ise ilk kez 2011 yılında Dokuz Eylül Hemşirelik Fakültesi ile Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Hemşirelik Hizmetleri Müdürlüğü işbirliği ile *Hemşirelik Araştırma ve Uygulama Birimi* kurulmuştur (Küçükçaya, 2010).

Psikiyatri/Ruh Sağlığı Hemşireliğinde (PH), belirgin bir KDU ihtiyacı vardır ve (Yadav & Fealy, 2011a, 2011b; Zauszniewski, Suresky, Bekhet ve Kidd, 2007). KDU'ların kullanımı önde gelen PH kuruluşları (örneğin, Amerikan Hemşireler Birliği) tarafından önerilmektedir. KDU, araştırma ve uygulama arasında adeta köprüdür ve hemşirelik uygulamalarını standart hale getirmeye çalışır.

Geçmişten günümüze doğası gereği PH uygulamaları, bilimsel kanıtlar yerine eski geleneklerden ve deneme yanılmaldan etkilenmiştir (Zauszniewski, Bekhet ve Haberlein, 2012; Zauszniewski ve Suresky, 2004). Bu geleneklerin bazıları nesiller boyunca aktarılmıştır ve günümüzde hala sayısız PH uygulamasına katkıda bulunmaktadır (Zauszniewski ve diğerleri, 2007). Aslına bakıldığında, psikiyatri hastalarına bakım verirken KDU'nun uygulanması basit bir süreç değildir. Öyle ki psikiyatri hemşireleri, psikiyatrigi hemşireliği bakım uygulamalarını geliştirmek için KDU yaklaşımına tamamen bağlı kalmadan önce bazı zorlukları göğüslemekle karşı karşıyadır (Yadav & Fealy, 2011a; Hiçdurmaz, 2017).

Bu çalışmanın amacı, PH'de KDU kullanımını arttırmaya yönelik bazı engelleri analiz etmek ve KDU'yu psikiyatri hemşireliğinde bir rehber olarak kullanmak üzerine not düşmektir. Literatürde genel hemşireler arasında KDU kullanımının önündeki engeller yeterince bildirilse de (Kajermo ve ark., 2008; Schoonover, 2009) mevcut literatürde bu engellerin psikiyatri hemşireleri tarafından bildirilmesi sınırlıdır (Bahtsevani, Khalaf ve Willman, 2005; Koivunen, Valimaki, & Hatönen, 2010).

Psikiyatri Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Uygulamaya Yönelik Engeller

KDU'lara yönelik olarak psikiyatri hemşireliği saha uygulamalarında iç içe geçmiş birçok engelle karşılaşmaktadır. Bu engeller literatürde Şekil-1'deki gibi sınıflandırılmıştır:



Şekil 1: *Psikiyatri Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Uygulamaya Yönelik Engeller*

a. Kanıtın Doğası

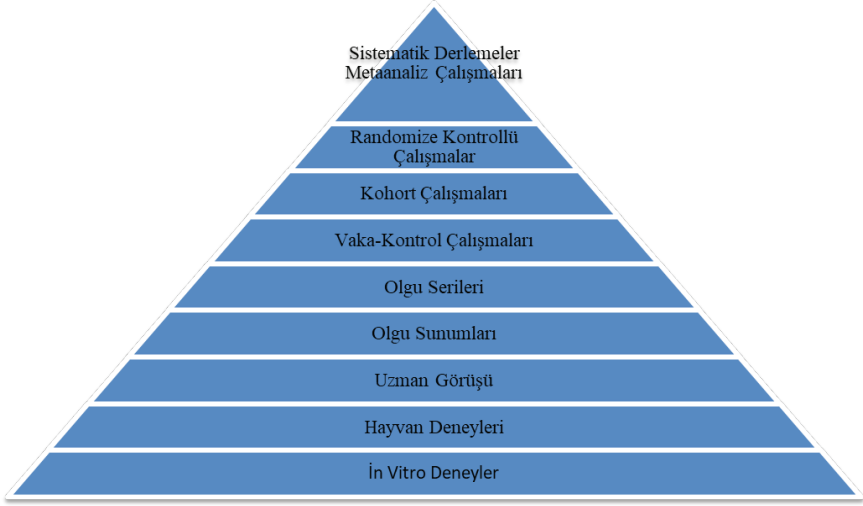
KDU, PH uygulamaları için esastır, ancak bunun etkin bir şekilde hayata geçirilmesi, kanıt merdiveni takılabilir (Mantzoukas, 2008). Bu uygulamaların temeline bakıldığında, KDU, bazı kanıtların diğerlerinden daha üstün olduğu fikrine dayanır (Malloch ve Porter-O'Grady, 2010)

Şekil-2'de görüldüğü gibi randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) al-tın standart olarak kabul edilmektedir ve RKÇ'lerin meta-analizi kanıt hi-yerarşisinin zirvesidir (Polit & Beck, 2013). Daha az kontrollü araştırma tasarımları genellikle daha zayıf kanıt olarak kabul edilir (Mantzoukas, 2008). KDU, psikiyatri hemşirelerinin karar vermede bireysel klinik yeter-liliklerini ve uzmanlıklarını kullandıkları klinik uzmanlık için bir yer bıra-kır. Ancak bu, hiyerarşinin en altında yer alır (Polit ve Beck, 2008). KDU hiyerarşisinin sahip olduğu büyük desteğe bakılmaksızın, PH alanında bir takım eleştirilere maruz kalmaktadır (Fisher & Happell, 2009).

Başlangıç olarak, RKÇ'lerin kanıtların altın standardı olarak kullanımı, PH literatüründe aşamalı olarak tartışma konusu olmuştur (Lines, 2008). Ellis (2005), RKÇ'lerin ilaç denemeleri dışında, özellikle psiko-sosyal müdahaleler açısından çok az bir öneme sahip olduğunu savunmaktadır. Bu nedenle, RKÇ'lerin psikiyatri hemşirelerini hangi psiko-sosyal müdahalelerin daha yararlı olduğu, kim için, hangi koşullarda uygulanması gerektiği ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için psikiyatri hemşirelerinin ne yapması gerektiğini temsil etme konusunda bilgilendirme yetenekleri sınırlıdır (Ellis, 2005). Başka bir deyişle, PH'de erişilebilir kaynaklar, uzmanlık ve hatta bireysel hizmet kullanıcı tercihleri, RKÇ kapsamında atanlarla eşleşmeyebilir, bu da RKÇ kanıtlarının PH koşullarındaki kullanılabilirliğini ve uygunluğunu sorgulanabilir hale getirir (Fisher & Happell, 2009).

Diğer bir çelişki ise KDU hiyerarşisinin hizmet kullanıcıları, ruhsal hastalıklar ve terapi yaklaşımları hakkında genellemelere dayanmasıdır (Franks, 2004). Aksine, etkili PH bakımı, hemşire-hizmet kullanıcı ilişkisinin farklılığına ve bireyin ve onun aile birimine aşinalık kazanma isteğine dayanır (Boyd, 2012). Tarihsel olarak PH, Peplau günlerinden beri karşılıklı, teorik ve pratik olarak hemşire-hasta ilişkisinden (yani vaka çalışması) gelişmiştir (Peplau, 1952). Bununla birlikte, vaka çalışması kanıt olarak göz ardı edildiğinden, KDU hiyerarşisi PH'nin bu tarihsel evriminin önemini muhtemelen en aza indirmektedir. Buna göre, az sayıda araştırmacı mevcut KDU gündemi ışığında bu terapötik ilişki üzerine çalışmalar yapmıştır (Fisher ve Happell, 2009).

KDU ile hastaların hastalık ve tedavi deneyimleri gözden kaçmaktadır. Örneğin bipolaritenin hastalar için anlamı, depresyon hastalarının kullandığı baş etme mekanizmaları gibi klinik problemlerin anlamı RKÇ ile bulunamaz. KDU ile ilgili çalışmalar daha çok ilaç firmaları tarafından, pahalı yöntemlerle elde edilmekte ve yayın dili olarak İngilizce kullanılmaktadır. Bunlar da kanıtların erişimindeki engellerden bazılarıdır (Küçükkaya, 2010).



ŞEKİL 2: Kanıt Piramidi

a. Psikiyatri Hemşiresi Araştırmacıların KDU Katkısı

Müdahale araştırmalarının PH çalışmalarının küçük bir yüzdesini temsil ettiği gösterilmiştir (Beebe ve diğerleri, 2011). Örneğin, beş popüler uluslararası PH dergisindeki 486 yayının yakın tarihli bir incelemesinde (Zauszniewski ve diğerleri, 2007) yayınların yalnızca 77'si (%16) PH müdahalelerini kullanmıştır. Bu bulgu, psikiyatri hemşireliği dergilerinde yayınlanmış müdahale araştırmalarının azlığını göstermekte ve küresel olarak etkili PH müdahaleleri için kanıt oluşturan daha fazla araştırma projesinin gerekliliğini savunmaktadır. Gerçekten de, psikiyatri hemşirelerinin çoğu, PH dergilerini uygulama değil araştırma ile ilgili oldukları için okumamaktadır (Krauss, 2004).

b. Psikiyatri Hemşirelerinin Kişisel Özellikleri

KDU'nun PH'de uygulanması, psikiyatri hemşirelerinin kişisel özellikleri tarafından da engellenebilir (Koivunen ve ark., 2010). Öyle ki KDU'nun gerçekleştirilmesi için uygulayıcı psikiyatri hemşirelerinin klinik uygulamalarıyla ilgili deneysel literatürü araştırma, değerlendirme ve sentezleme konularında uzmanlık gerektirir (Zauszniewski ve ark., 2012).

Deneysel literatüre erişim, psikiyatri hemşirelerinin bilgisayar okuryazarlığını ve bilgi erişim becerisine sahip olmalarını, bu da özellikle internet ve literatür veri tabanları başta olmak üzere bilgi teknolojilerini kullanma becerisine sahip olmalarını gerektirmektedir (Hamer ve Collinson, 2005; Koivunen, Valimaki, Jakobsson ve Pitkanen, 2008).

Örneğin, Koivunen ve ark. (2010), Finlandiya psikiyatri hastanelerinde hemşirelerin internet ve literatür veri tabanlarını kullanma becerilerini değerlendirmek için bir çalışma yürütmüştür. Sonuçlar, çalışan psikiyatri hemşireleri arasında bilgi edinme becerilerindeki bariz eksiklikleri göstermiştir. Bu nedenle, psikiyatri hemşirelerinin araştırma yeterlikleri kanıta dayalı uygulamanın yerine getirilmesini desteklememektedir. Bu sorunun üstesinden gelmek için sürekli eğitim programları geliştirerek uygulamalı psikiyatri hemşirelerinin bilgi edinme becerilerinin artırılmasını gerekmektedir.

Psikiyatri hemşirelerinin deneysel literatüre ulaşmak için yeterli becerilere sahip olduğu varsayıldığında, KDU'nun uygulanması, kanıtın kullanıma uygun olup olmadığını belirlemek için değerlendirme yeterliliğini gerektirir (Gerrish ve ark. 2007). Elde edilen kanıtların değerlendirilmesi, bilimsel klinik araştırmaların terminolojisine ve diline aşina olmayı gerektirir (Rice, 2009). Örneğin tüm psikiyatri hemşireleri, araştırma bulgularının klinik anlamlılığına karar vermek için örneklem büyüklüğü ve anlamlılık düzeyi (α) gibi kavramları tartışabilmelidir (Polit & Beck, 2008). Bununla birlikte, birçok psikiyatri hemşiresi hala araştırma dilini anlamada problemler bildirmektedir ve kanıt kalitesini değerlendirmede zorluklarla karşılaşmaktadır (Yadav & Fealy, 2011b)

Sınırlı değerlendirme becerileri için bir başka olası açıklama, hemşirelik müfredatında araştırma öğretiminin, klinik bağlamda araştırma bulgularının değerlendirilmesi ve uygulanmasına odaklanmak yerine araştırma sürecine - çalışmaların tasarımları gibi - odaklanmasıdır (Burke ve ark. al., 2005).

Sonuç olarak, hemşirelik eğitim programları, KDU ve araştırma değerlendirmesinin hemşirelik müfredatına entegrasyonuna yönelik adımlar atmalıdır.

c. Organizasyonel Engeller

Psikiyatri hemşirelerinin çalıştığı organizasyonlarda KDU faaliyetlerini yürütmek kolay değildir (Wells ve diğerleri, 2007). Belirlenen bir kurumsal engel, tüm KDU sürecini başarmak için yetersiz zamandır (Wells ve diğerleri, 2007; Yadav & Fealy, 2011b). KDU'yu uygulamak, ağırlıklı olarak araştırma raporlarına erişme, bulma, okuma ve değerlendirme ve garanti edilen değişiklikleri uygulama ile ilgili zaman alıcı bir süreçtir. Ayrıca, inovasyon evrimi ve uygulama geliştirme konusunda gereken prosedür zaman alabilir (Timmins, McCabe ve McSherry, 2012).

Bununla birlikte, günümüzün hızlı tempolu, az personeli bakım sunum ortamı ve bunun sonucunda ortaya çıkan iş yükü taahhütleri göz önüne alındığında, kuruluşlar psikiyatri hemşirelerinin bu tür gerekli KDU

faaliyetlerini yürütmeleri için yeterli zamana izin vermeyebilir (Thomas, 2005; Timmins ve ark., 2012). PH organizasyonlarında KDU elde edilmesi amacıyla psikiyatri hemşirelerine KDU faaliyetlerine katılmaları için yeterli zaman sağlanmalıdır.

Belirlenen diğer bir örgütsel engel, yetersiz organizasyon ve liderlik desteğidir (Brown, Wickline, Ecoff ve Glaser, 2009; Kajermo ve diğerleri, 2008). Yetkisizliğin ve dirençli hemşirelik klinik bakış açısının, rutin uygulamayı KDU lehine değiştirmeye karşı mücadele ettiği görülmüştür (Wells ve ark., 2007). Ayrıca, KDU ile ilişkili faaliyetler, psikiyatrik ortamlardaki hemşire yöneticileri tarafından “geçerli iş” olarak değerlendirilmemiştir (Rice, 2008). PH kuruluşlarının KDU’yu teşvik etmek ve kolaylaştırmak için birçok strateji üzerinde düşünmesi gerekir. Bu stratejiler şunları içerebilir: yönetim/liderlik desteği, hemşirelerin özerkliğini artırma ve değişime açık bir koğuş kültürü oluşturma.

Son bir örgütsel engel, KDU’yu teşvik etmek için tasarlanmış sınırlı örgütsel altyapılardır (French, 2005). Örneğin Yadav ve Fealy’nin (2011a) çalışmasında İrlandalı psikiyatri hemşireleri araştırma kanıtlarına ulaşmakta zorlandıklarını belirtmişlerdir. Bunun nedeni, hastanedeki sınırlı internet erişiminin, onlara PH’deki çok sayıda araştırmayı içeren veritabanlarına erişim sağlamamasıdır.

ENGELLERDEN ÇÖZÜME DOĞRU

Psikiyatri hemşirelerinin günlük performanslarının bir parçası olarak KDU bakımını daha iyi sağlayabilecekleri uygulanabilir stratejiler oluşturmak önemli bir basamaktır (Fisher & Happell, 2009). KDU’nun daha dinamik bir formuna adaptasyon, PH araştırmacılarının sayısının artırılması, klinik araştırma projelerinin yürütülmesi, yayın için uygun dergilerin seçilmesi, psikiyatri hemşirelerinin bilgisayar becerileri konusunda eğitilmesi, PH ilkelerinin hemşirelik müfredatına entegre edilmesi, dergi kulüplerinin geliştirilmesi ve organizasyonel kolaylaştırıcılar sunulmasıdır.

Kanıtı dayalı uygulamaların hiyerarşik yapısı, çağdaş PH uygulamasıyla uyumamaktadır (Mantzoukas, 2008). Bu nedenle, kanıtlara hiyerarşik yaklaşımı yeniden kavramsallaştırmaya ihtiyaç vardır (Fisher & Happell 2009). KDU’larda klinik problemin üstesinden gelmek için uygun metodolojinin uygulanmasını desteklenmelidir. Bu yaklaşımı takiben, RKÇ’ler, ilaç etkinliğinin klinik denemeleri için en uygun kanıt olabilir. Ancak RKÇ’ler, maalesef ki ruhsal hastalıkla tedavi edilen ve PH bakımı alan bireylerin yaşanmış deneyimlerini yansıtmak için doğru seçim olmayabilir (Ellis, 2005). KDU’nun daha dinamik bir biçimi oluşturulmalıdır.

Psikiyatri hemşireleri, mevcut araştırma kanıtlarının (RKÇ’ler ve diğer formlar dahil) PH uygulaması için kanıtların yalnızca bir bileşenini

sunduğunun farkında olmalıdır (Polit & Beck, 2013). Bu bileşen, örneğin klinik bağlamda en uygun olanın kanıtı gibi diğer erişilebilir kanıtlarla bütünleştirilmeli ve bunlarla tamamlanmalıdır (Yadav & Fealy, 2011b). Ayrıca, klinik yargıların mevcut en iyi deneysel kanıtları dikkate alınması gerekir; uygulama bağlamında mevcut kaynaklar; hastaların değerleri, beklentileri ve endişeleri; ve psikiyatri hemşirelerinin klinik uzmanlığıdır (Egerod ve Hansen, 2005). Tüm bu çeşitli bileşenlerin entegrasyonu, PH alanında KDU sürecinin başarısı için gereklidir (Yadav & Fealy, 2011b). Özetle, psikiyatri hemşirelerinin mevcut literatürlerde tanımlandığı gibi kanıt hiyerarşisini terk etmeleri ve KDU süreçlerini yansıtıcı bir şekilde yürütmeleri ve böylece klinik kararlarını bilinçli, açık ve haklı kanıtlara dayandırmaları uygun görünmektedir (Mantzoukas, 2008).

***Psikiyatri Hemşiresi Araştırmacı Sayısının Artırılması**

PH literatüründeki sınırlı girişimsel çalışmalarla ilgili olarak, bu konuyu ele almak için etkili stratejilerin uygulanması gerekmektedir. Karşılıklı araştırma uzmanlığına ve klinik bilgiye sahip daha fazla PH araştırmacısı gereklidir ve bu PH araştırmacıları araştırmalarının kapsamını ve derinliğini artırmalıdır. (Zauszniewski ve diğerleri, 2007). PH araştırmacılarının sayısının artırılmasındaki zorluklar, PH alanındaki mevcut hemşirelik eksikliğini ve hemşirelik öğretim üyesi eksikliğini içermektedir (Boyd, 2012). Bu nedenle, hemşirelik lisans öğrencilerini psikiyatri hemşiresi olmaya ikna etmek için hem akademik hem de uygulama ortamlarında birlikte çalışmak gerekmektedir (Fortinash & Holsay-Worret, 2012).

***Klinik Araştırma Projelerinin Yürütülmesi**

PH araştırma çalışmalarının kalitesini arttırmak için bu alandaki araştırmacıların klinik araştırma ihtiyaçlarını fark edebilen ve diğerlerini yönlendirebilen, teşvik eden ve ilham veren işbirlikleri yapmaları gerekir (Tansella, Thornicroft, Barbu, Cipriani ve Saraceno, 2006).

***Doğru Dergi Seçimi**

Araştırma yapmak için harcanan enerji ve zaman göz önüne alındığında, bulgular raporunu uygun hedef kitleye yaymak hayati önem taşır. Araştırma bulguları, PH klinik alanlarında çalışan hemşirelerin bu bulguları en iyi şekilde kullanabilmeleri için okunan dergilerde yayınlanmalıdır (Stein, 2009; Zauszniewski ve ark., 2007). Ayrıca araştırma bulguları, karmaşık araştırma jargonu ve istatistiksel terminolojiyle değil, anlaşılır bir dilde rapor edilmelidir. Araştırma raporuna önerilen klinik çıkarımların dahil edilmesi, hemşireler için KDU faaliyetlerinin uygulanmasını kolaylaştırabilir (Melnik ve Fineout-Overholt, 2011).

Polit ve Beck (2008), klinik uygulamaya yönelik öneriler içeren bir çıkarım bölümünün araştırma raporlarının standart bir özelliği haline gel-

mesi durumunda, araştırma kanıtlarını kullanma yükünün hemşire klinisyenler için daha hafif olacağını belirtmişlerdir (Zauszniewski ve diğerleri, 2012).

***Psikiyatri Hemşireleri İçin Bilgisayar Eğitimi**

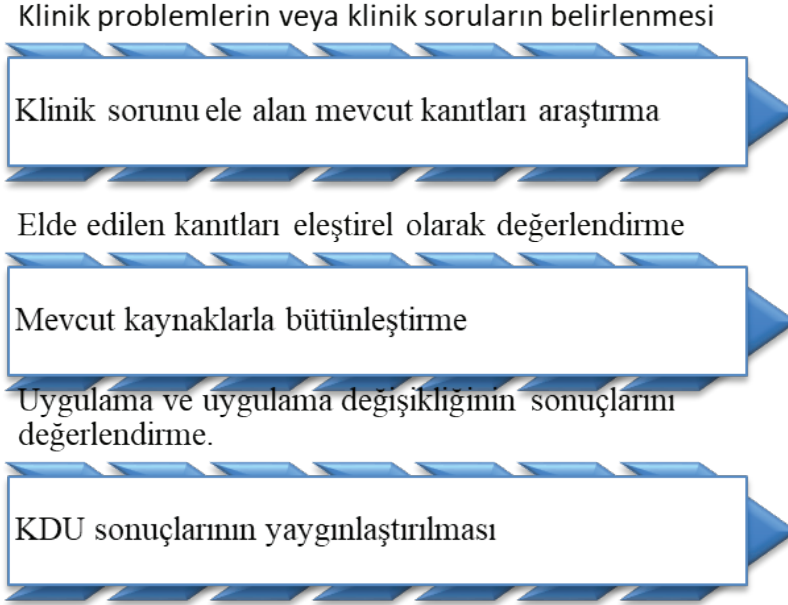
Psikiyatri hemşirelerinin KDU'lara hazır olmaları için bilgisayar ve internet becerilerinin tanımlanması ve uygun planlamalarla yükseltilmesi gerekmektedir (Koivunen ve ark., 2008).

Uzman eşliğinde, psikiyatri hemşirelerinin bilgisayar ve internet kullanımını ile ilgili seviye belirleyici tanımlanmalar yapılmalı ve öncelikli olarak temel bilgisayar becerileri geliştirilmelidir. Temel bilgi ve beceri eğitimi tamamlandıktan sonra KDU ile ilgili olarak bilgisayar kullanımının yararları ile ilgili bilgiler verilmelidir. Hastanede/klinikte/toplum ruh sağlığı merkezinde ve ya psikiyatri hemşirelerin hizmet verdiği ortamlarda, bilgisayar destekli sınıflarda aktif öğrenme oturumları düzenlenmelidir. Yardımcı yazılı materyal ve eğitim yönergeleri oluşturulmalı ve dağıtılmalıdır (Koivunen ve diğerleri, 2008).

***KDU İlkelerini Hemşirelik Müfredatlarına Entegre Etme**

Psikiyatri hemşireleri arasında KDU kullanımına yönelik diğer kişisel engeller arasında, yayınlanmış araştırma raporlarında bulunan verileri okuma, yorumlama ve değerlendirme konusundaki yetersiz yetenek bulunmaktadır (Koivunen ve diğerleri, 2010; Yadav & Fealy, 2011a). Klasik öğretim araştırma yöntemleri, hemşirelik öğrencileri ve ardından yeni psikiyatri hemşireleri arasında değerlendirme becerileri ve uygulama yeteneklerinde yaygın bir eksikliğe yol açmıştır (Crowe ve Carlyle, 2007). Bu anlayışa dayanarak, hemşirelik müfredatında araştırma dersinin yeniden oluşturulmasına acil bir ihtiyaç vardır (Florin, Ehrenberg, Wallin ve Gustavsson, 2012).

Hemşirelik eğitimcileri, araştırmacılar ve uygulayıcılar, genel hemşirelikte ve özellikle PH'de KDU hedeflerini karşılamak için araştırma öğretim yöntemlerini değiştirmek için birlikte çalışmalıdır (Fortinash & Holsay-Worret, 2012). Hemşirelik öğrencilerine araştırma kursları sırasında KDU'nun temel adımları öğretilmelidir (Malloch & Porter-O'Grady, 2010) Bu adımlar şunları içerir:



Şekil 3: Kanıta Dayalı Uygulamaların Aşamaları

Bu adımlar, hemşirelik öğrencilerini klinik eğitimleri boyunca karşılaştıkları problemleri araştırma ilkelerini uygulamalarıyla çözmeleri konusunda yardımcı olur. Ayrıca klinik bir problemle ilgili yayınlanmış bulguları gözden geçirmek, literatürü değerlendirmek ve bulgularını geniş bir şekilde öğrenebilmek için gereken becerileri destekler (Florin ve ark., 2012; Hamilton, 2010).

*Yeni Bir Kavram: Dergi Kulüpleri

Dergiler ile ilgili okuma, anlama, değerlendirme ve uygulamayı kolaylaştırıcı kulüpler kurmak ve katılmak yayınlanmış araştırmaları okuma, kanıtları değerlendirerek iyi yürütülen çalışmaları ayırt etme ve PH klinik uygulamasını mevcut en iyi kanıtlara dayandıran bir ortam geliştirme konusunda yardımcıdır (Mahoney, 2009; Yadav & Fealy, 2011b).

Bu alandaki liderin, düzenli ve öngörülebilir toplantılar yapması, katılımı zorunlu tutması, açık bir amaca yönelik çalışması, ekibi yönlendirmesi, uygun toplantı teşvikleri yapması ve ilgili makaleleri belirlemek ve tartışmalara öncülük etmek için de nitelikli bir uzman olması gerekmektedir. Lider, toplantıdan önce üyeler için makaleleri yayar, iyi bilinen eleştirel değerlendirme yöntemlerini ve yapılandırılmış çalışma sayfalarını kullanır, dergi kulübü bulgularını özetler ve üyeler tarafından bilgi alımını değerlendirir (Deenadayalan, Grimmer–Somers, Prior , & Kumar, 2008; Patel ve diğerleri, 2011).

***Organizasyonel Kolaylaştırıcılar**

KDU'ların başarısından tek başına psikiyatri hemşireleri sorumlu değildir; öyle ki KDU'ların gerçekleştirilmesinde kuruluşların da büyük bir sorumluluğu vardır (Koivunen et al., 2010). Öncelikle kanıtların hazır bulunmasını kolaylaştıracak altyapı (örn. uluslararası PMHN veritabanlarına erişim olarak) sağlanmalıdır (Brown ve diğerleri, 2010).

Psikiyatri hemşireleri, yatak başından geçirilen zaman dışında ayrı zamana, uygulamalarıyla ilgili daha fazla özerkliğe, kanıtları bulma ve değerlendirme konusunda eğitime ve KDU'ların hayata geçirilmesinde onlara rehberlik edecek mentörlüğe ihtiyaç duyarlar (Brown ve ark., 2009). Tüm bu madde içeriklerinin kurumlar tarafından hazır edilmesi gerekmektedir.

Psikiyatri hemşiresi akademik personelin, hem hemşireler hem de hemşire yöneticilerle birlikte çalışarak KDU kullanımı hakkında değerli veriler sağlamanın yanı sıra KDU'nun günlük uygulamaya entegre edilmesine aktif olarak katılmaları gerekmektedir (Timmins ve ark., 2012). Ayrıca, PH kuruluşları, klinik ortamlarda KDU etkinliklerini kullanmanın önündeki engelleri ele alan değerlendirici araştırma projeleri yürütmek için bu akademik personelle işbirliği yapabilir (Bolen & Hall, 2007).

SONUÇ

Hasta bakımına rehberlik etmek için araştırma kanıtlarının kullanılması oldukça emek ve çaba gerektiren bir süreçtir. KDU standartlarının yüksek kabulüne rağmen, psikiyatri hemşireleri, kavramı profesyonel faaliyetlerine entegre etmede zorluk yaşadıklarını ifade etmektedirler. Mevcut PH araştırmacıları ve klinisyenlerinin, KDU hasta bakımına getirdiği engellere yönelik çözümleri araştırmaları ve bu engelleri ortadan kaldıracak stratejiler uygulamaları zorunludur.

PH personeli, uygulama modellerini daha da genişletmeli ve değerlendirmeli, KDU kurallarına uyan araştırma projeleri gerçekleştirmeli ve müdahalelerinin etkililiğini ve etkililiğini doğrulayabilir, araştırma projelerinin sonuçlarını hedef kitleye uygun şekilde yaymalı, kendilerini tanıtmalıdır. Araştırma değerlendirme becerileri ile hemşirelik öğrencilerine geleneksel hemşirelik araştırması yöntemleri yerine KDU ilkelerine dayalı eğitim verilmelidir. KDU'yu günlük psikiyatri hemşireliği performanslarına entegre ederek gerçek anlamda hasta savunucuları olmak gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Bahtsevani, C., Khalaf, A., & Willman, A. (2005). Evaluating psychiatric nurses' awareness of evidence-based nursing publications. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 2(4), 196–207. doi: 10.1111/j.1741-6787.2005.00026.x
- Beebe, L., Adams, S., & El-Mallakh, P. (2011). Putting the “evidence” in evidence-based practice: Meeting research challenges in community psychiatric settings. *Issues in Mental Health Nursing*, 32(8), 537–543. doi: 10.3109/01612840.2011.573124
- Bolen, R. M., & Hall, J. C. (2007). Managed care and evidence-based practice: The untold story. *Journal of Social Work Education*, 43(3), 463–479. doi:10.5175/JSWE.2007.200600656
- Boyd, M. (2012). *Psychiatric nursing: Contemporary practice* (5th ed.). Philadelphia, PA: Lippicott.
- Brown, C. E., Wickline, M. A., Ecoff, L., & Glaser, D. (2009). Nursing practice, knowledge, attitudes and perceived barriers to evidence-based practice at an academic medical center. *Journal of Advanced Nursing*, 65(2), 371–381. doi: 10.1111/j.1365-2648.2008.04878.x.
- Burke, L. E., Schlenk, E. A., Sereika, S. M., Cohen, S. M., Happ, M. B., & Dorman, J. S. (2005). Developing research competence to support evidence-based practice. *Journal of Professional Nursing*, 21(6), 358–363. doi: 10.1016/j.profnurs.2005.10.011
- Çopur, E. Ö., Kuru, N., & Seyman, Ç. C. (2015). Hemşirelikte kanıta dayalı uygulamalara genel bakış. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, 1(2), 51-55.
- Deenadayalan, Y., Grimmer-Somers, K., Prior, M., & Kumar, S. (2008). How to run an effective journal club: A systematic review. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 14(5), 898–911. doi: 10.1111/j.1365-2753.2008.01050.x
- Egerod, I., & Hansen, G. M. (2005). Evidence-based practice among Danish cardiac nurses: A national survey. *Journal of Advanced Nursing*, 51(5), 465–473. doi: 10.1111/j.1365-2648.2005.03525.x
- Ellis, C. (2005). Evidence-based practice: A personal journey from scepticism to pragmatism. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 12(6), 739–744. doi: 10.1111/j.1365-2850.2005.00887.x
- Fisher, J. E., & Happell, B. (2009). Implications of evidence-based practice for mental health nursing. *International Journal of Mental Health Nursing*, 18(3), 179–185. doi: 10.1111/j.1447-0349.2009.00607.x
- Fortinash, K. M., & Holsay-Worret, P. A. (2012). *Psychiatric-mental health nursing* (5th ed.). Maryland Heights, MO: Mosby.
- Franks, V. (2004). Evidence-based uncertainty in mental health nursing. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 11(1), 99–105. doi: 10.1111/j.1365-2850.2004.00694.x
- French, B. (2005). Contextual factors influencing research use in nursing. *Worldviews on Evidence -Based Nursing*, 2(4), 172–183. doi: 10.1111/j.1741-6787.2005.00034.x

- Gerrish, K., Ashworth, P., Lacey, A., Bailey, J., Cooke, J., Kendall, S., & McNeilly, E. (2007). Factors influencing the development of evidence-based practice: A research tool. *Journal of Advanced Nursing*, 57(3), 328–338. doi: 10.1111/j.1365-2648.2006.04112.x
- Hiçdurmaz, D. (2017). Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşirelerinin Güncel Sorunları. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics, Law and History-Special Topics*, 3(1).
- Kajermo, K. N., Undén, M., Gardulf, A., Eriksson, L. E., Orton, M. L., Arnetz, B. B., & Nordström, G. (2008). Predictors of nurses' perceptions of barriers to research utilization. *Journal of Nursing Management*, 16(3), 305–314. doi: 10.1111/j.1365-2834.2007.00770.x
- Koivunen, M., Välimäki, M., & Hätönen, H. (2010). Nurses' information retrieval skills in psychiatric hospitals—Are the requirements for evidence-based practice fulfilled? *Nurse Education in Practice*, 10(1), 27–31. doi: 10.1016/j.nepr.2009.03.004
- Krauss, J. B. (2004). What is the evidence for evidence-based practice? *Archives of Psychiatric Nursing*, 18(6), 201–202. doi: 10.1016/j.apnu.2004.09.002
- Küçükkaya, P. G. (2010). Psikiyatri hemşireliğinde kanıta dayalı uygulama. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, 1(3), 128-132.
- Leasure, A. R., Stirlen, J., & Thompson, C. (2008). Barriers and facilitators to the use of evidence-based best practices. *Dimensions of Critical Care Nursing*, 27(2), 74–82. doi: 10.1097/01.DCC.0000311600.25216.c5
- Lines, K. (2008). A philosophical analysis of evidence-based practice in mental health nursing. *Australian and New Zealand Journal of Mental Health Nursing*, 10(3), 167–175. doi: 10.1046/j.1440-0979.2001.00207.x
- Malloch, K., & Porter-O'Grady, T. (2010). *Introduction to evidence-based practice in nursing and health care* (2nd ed.). New York, NY: Jones & Bartlett.
- Mantzoukas, S. (2008). A review of evidence-based practice, nursing research and reflection: Levelling the hierarchy. *Journal of Clinical Nursing*, 17(2), 214–223. doi: 10.1111/j.1365-2702.2006.01912.x
- Melnyk, B. M., & Fineout-Overholt, E. (2011). *Evidence-based practice in nursing and healthcare* (2nd ed.). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health.
- Peplau, H. E. (1952). *Interpersonal relations in nursing* (1st ed.). New York, NY: Putnam.
- Polit, D., & Beck, C. (2008). *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice* (8th ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Polit, D., & Beck, C. (2013). *Essentials of nursing research: Appraising evidence for nursing practice* (8th ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Rice, M. J. (2008). Psychiatric mental health evidence-based practice. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 14(2), 107–111. doi:10.1177/1078390308315798
- Rice, M. J. (2009). Effect size in psychiatric evidence-based practice care. *Jour-*

- nal of the American Psychiatric Nurses Association*, 15(2), 138–142. doi: 10.1177/1078390309335007
- Schoonover, H. (2009). Barriers to research utilization among registered nurses practicing in a community hospital. *Journal for Nurses in Staff Development*, 25(4), 199–212. doi: 10.1097/NND.0b013e3181ae145f
- Stein, K. F. (2009). Evidence-based psychiatric and mental health nursing: Responsibilities and their distribution. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 15(3), 170–171. doi: 10.1177/107839030933915
- Tansella, M., Thornicroft, G., Barbui, C., Cipriani, A., & Saraceno, B. (2006). Seven criteria for improving effectiveness trials in psychiatry. *Psychological Medicine*, 36(5), 711–720. Retrieved from <http://journals.cambridge.org/action/displayJournal?jid=PSM>
- Thomas, S. P. (2005). From the editor—Widespread lack of readiness for evidence-based practice. *Issues in Mental Health Nursing*, 26(8), 799–800. doi: 10.1080/01612840500210031
- Timmins, F., McCabe, C., & McSherry, R. (2012). Research awareness: Managerial challenges for nurses in the Republic of Ireland. *Journal of Nursing Management*, 20(2), 224–235. doi: 10.1111/j.1365-2834.2012.01333.x
- Wallin, L., Ewald, U., Wikblad, K., Scott-Findlay, S., & Arnetz, B. B. (2006). Understanding work contextual factors: A short-cut to evidence-based practice? *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 3(4), 153–164. doi: 10.1111/j.1741-6787.2006.00067.x
- Wells, N., Free, M., & Adams, R. (2007). Nursing research internship: Enhancing evidence-based practice among staff nurses. *Journal of Nursing Administration*, 37(3), 135–143. doi: 10.1097/01.NNA.0000262732.14123.a2
- Yadav, B. L., & Fealy, G. M. (2011a). Irish psychiatric nurses' self-reported barriers, facilitators and skills for developing evidence-based practice. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 19(2), 116–122. doi: 10.1111/j.1365-2850.2011.01763.x
- Yadav, B. L., & Fealy, G. M. (2011b). Irish psychiatric nurses' self-reported sources of knowledge for practice. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 19(1), 40–46. doi: 10.1111/j.1365-2850.2011.01751.x
- Zauszniewski, A. J., Bekhet, A., & Haberlein, S. A. (2012). A decade of published evidence for psychiatric and mental health nursing interventions. *The Online Journal of Issues in Nursing*, 17(3). doi: 10.3912/OJIN.Vol17No03HirshPsy01
- Zauszniewski, J. A., & Suresky, J. (2004). Evidence for psychiatric nursing practice: An analysis of three years of published research. *Online Journal of Issues in Nursing*, 9(1), 13.

BÖLÜM 13

İNTRAVEZİKAL BCG İMMÜNÖTERAPİSİNE BAĞLI GELİŞEN YAN ETKİ VE ENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ

Hande BERK CAM¹

¹ Uz. Dr. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği handeberk@hotmail.com

Giriş:

Bacillus Calmette-Guerin (BCG), *Mycobacterium tuberculosis* kompleks üyesi olan *Mycobacterium bovis*' in canlı atenüe bir suşudur (Green et al., 2019; Hopewell & Kato-maeda, 2022). Yirminci yüzyılın başlarında bakteriyolog Albert Calmette ve veteriner Camille Guérin tarafından tüberküloz aşısı olarak kullanmak amacıyla geliştirilmiştir. BCG suşu, *M. bovis* ile enfekte bir ineğin sütünden üretilen izolattan, 13 yıllık bir sürede 230 defa pasajlanması sonucunda canlı, virulansı azalmış ancak antijenik özelliği korunan bir suşa dönüştürülmesiyle elde edilmiştir (Green et al., 2019; Steg, Adjiman, & Debre, 1992; Tedavî, 2019).

BCG aşısı günümüzde immünojenik etkileri nedeniyle tüberküloza yönelik kullanılan ilk ve tek aşıdır. Bununla birlikte kullanıma girdiği erken dönemlerden itibaren kanser karşıtı etkisinden şüphelenilmiş; Old ve arkadaşlarının 1959 yılında bir hayvan modelinde BCG'nin anti-tümör aktivitesini tespit etmesini takiben araştırmalar hız kazanmıştır (Holmgren, 1936; OLD, CLARKE, & BENACERRAF, 1959; PEARL, 1929). BCG'nin kanser tedavisindeki başarısı ilk kez 1976 yılında Morales ve arkadaşları tarafından yapılan bir klinik çalışmada gösterilmiş; bu çalışmada yüzeysel mesane kanserinin tedavisinde intravezikal yolla verilen BCG, umut verici bir tedavi seçeneği olarak çığır açmıştır (Morales, Eidinger, & Bruce, 1976). Yıllar içinde BCG immünoterapisi birçok kanser çeşidinde tedavi yöntemi olarak araştırılmış ancak sadece yüzeysel mesane kanserinde standart tedavi seçeneği olarak kabul görmüştür (Green et al., 2019).

Dünya genelinde en sık onuncu, erkek cinsiyette ise en sık yedinci kanser türü olan mesane kanseri, yaklaşık %75 olguda kasa invaziv olmayan mukoza tutulumu ile sınırlanan yüzeysel formdadır (Babjuk et al., 2022). Günümüzde intravezikal BCG (i-BCG), Avrupa Üroloji Derneği ve Amerikan Üroloji Birliği tarafından orta/yüksek riskli kasa invaziv olmayan yüzeysel mesane kanseri (KİOMK) ve in situ karsinomun adjuvan tedavisinde önerilen etkili bir immünoterapi seçeneği olarak kabul edilmektedir (Babjuk et al., 2022; Chang et al., 2016).

BCG tedavisi genellikle iyi tolere edilir ve kendi kendini sınırlayan hafif düzey yan etkiler görülür. Ancak nadiren canlı atenüe yapısı ve immünojenik özelliklerine bağlı ciddi bölgesel ve sistemik komplikasyonlar eşlik edebilir (Steg et al., 1992). Bu nedenle bu bölümde BCG immünoterapisi ile ilişkili olabilecek yan etki ve enfeksiyöz komplikasyonlar irdelenerek hekimlerin farkındalık düzeyinin artırılması amaçlanmıştır.

BCG'nin etki mekanizması:

BCG immünoterapisi sıklıkla mesane tümör rezeksiyonu sonrası rezidü kanser hücrelerini eradike etmek amacıyla kullanılmaktadır. Anti-tümör

etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, lokal bağışıklık sistemini farklı yollardan aktive ederek sağlıklı üroepitelial hücrelere zarar vermeden selektif olarak tümör hücrelerinin ölümüne yol açtığı düşünülmektedir (Donin et al., 2017). BCG'nin mesane içine verilmesini takiben oluşturduğu bağışıklık sistemi aktivasyonu ve anti-tümör etki mekanizması şu şekilde sıralanabilir (Larsen, Joensen, Poulsen, Goletti, & Johansen, 2020; Redelman-Sidi, Glickman, & Bochner, 2014);

-BCG'nin üroepitelial hücrelere tutunması,

-Kanser hücreleri tarafından BCG'nin hücre içi internalizasyonu,

-Kanser hücrelerinde antijen sunan hücre ekspresyonu ve sitokin salınımında artış [sınıf II majör histokompatibilite (MHC) molekülü yukarı regülasyonu, intrasellüler adezyon molekülü (ICAM-1) ekspresyonu ile interlökin (IL)-6, IL-8, tümör nekroze edici faktör alfa (TNF α), granüosit makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF) salınımlarında artış],

-Lokal ve sistemik bağışıklık sisteminin uyarılarak granüosit, CD4+ T lenfosit, CD8+ T lenfosit hücre, doğal öldürücü (NK) hücre ve makrofajların mesane içine geçişi

-Bağışıklık sistemin uyarılmasına sekonder sitokin salınımında artış (IL-1, IL-2, IL-5, IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, TNF α , interferon gamma (IFN γ), GM-CSF),

- Kanser hücresinin hücre sel sitotoksosite ilişkili ölümü [CD8+ T lenfosit hücre, NK hücresi, makrofaj ve tümör nekroze edici faktör apoptoz indükleyici ligand (TRAIL) etkisiyle]

Yukarıda sayılan basamaklardan da anlaşılacağı gibi anti-tümör etkinin başarılı olabilmesi için BCG'nin tümör hücreleri ile temas etmesi, kişinin bağışıklık sisteminin yeterli olması ve bu bölgeye göç eden hücrelerin sağlıklı bir immün yanıt oluşturabilmesi gereklidir.

İntravezikal BCG tedavi şeması:

KİOMK için i-BCG uygulama şeması tipik olarak transüretral tümör rezeksiyonu (TUR-tm) işleminden en az 2-3 hafta sonra haftada bir kez 6 hafta süren bir indüksiyon tedavisi ve ardından hastanın kanser tipine bağlı olarak belli aralıklarla 1-3 yıl süren (orta riskli tümörlerde 3, 6 ve 12. aylarda haftada bir üçer haftalık uygulama ve yüksek riskli tümörlerde 3,6,12,18,24,30 ve 36. aylarda haftada bir üçer haftalık uygulama) idame tedavisi şeklindedir. Farklı ticari BCG suşları olmakla birlikte her bir BCG dozu, 50 ml steril %0,9'luk izotonik NaCl içine enjekte edilir, aseptik olarak üriner kateter yoluyla mesane içine verilir ve mesane duvarına temas etmesi amacıyla hastanın idrara çıkmaması tembih edilerek yaklaşık 2 saat bekletilir (Babjuk et al., 2022; Larsen et al., 2020). BCG'nin optimal

dozu, verilme sıklığı ve mesane içi bekletme süresi ile ilgili çeşitli şemalar uygulanmaktadır ancak tedavi kesimine neden olan yan etki ya da kanser nüksü görülmediği taktirde orta riskli tümörlerde en az 1, yüksek riskli tümörlerde ise en az 3 yıllık tedavi önerilmektedir (Babjuk et al., 2022; Green et al., 2019).

Günümüzde çeşitli ticari BCG suşları kullanılmakta olup suşlar arası yan etki, komplikasyon ve anti-tümör etkinlik açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tekrarlayan BCG kürleri ile kümülatif yan etki sıklığı açısından yapılan çalışmalarda ise yan etkilerin sıklıkla ilk bir yıl içinde artış gösterdiği, bir yıldan sonra ise anlamlı bir farklılık oluşmadığı belirtilmiştir. Bu yan etkilerden bir kısmının tedaviyi bırakma sebebi olması nedeniyle yan etkinin azaltılması için 1/2 veya 1/3 gibi azaltılmış BCG dozları verilmekle beraber yeterli anti-tümör etkinlik sağlanamaması nedeniyle kullanımı tartışmalıdır. (Babjuk et al., 2022; Brausi, Oddens, Sylvester, Bono, van de Beek, et al., 2014; C. Koch et al., 2015; Unda-Urzaiz et al., 2018; A. P. M. van der Meijden, Sylvester, Oosterlinck, Hoeltl, & Bono, 2003).

İntravezikal BCG immünoterapisine bağlı istenmeyen etkiler:

BCG immünoterapisine bağlı istenmeyen etkiler, mesane irritasyonunun neden olduğu hafif lokal belirtilerden nadiren sepsise kadar varabilen ciddi sistemik komplikasyon şeklinde değişim gösterebilir (Green et al., 2019). Yan etki ve komplikasyonlar hipersensitivite reaksiyonu, akut enfeksiyon ya da her ikisine bağlı gelişebilir.

BCG'nin mesane içine uygulanmasını takiben ilk birkaç saat içinde %85'e varan sıklıkta hafif düzey non-enfeksiyöz semptomlar görülebilir (Larsen et al., 2020). Hastalarda kısa süreli düşük seviyeli ateş, kırgınlık, halsizlik gibi belirtiler gözlenir. Bu belirtilerin bağışıklık sisteminin yeterli düzeyde uyarılması nedeniyle anti-tümör etkinin başarılı olacağına işaret ettiği düşünülmektedir (Asín et al., 2014; Lüfteneegger et al., 1996). Erken dönemde ortaya çıkan diğer yan etkiler arasında mesane irritasyonuna bağlı dizüri, sık idrara çıkma, sıkışma, hafif hematüri gibi belirti ve bulgular sayılabilir. Hastaların tam idrar tahlili ve idrar kültürlerinde enfeksiyon bulgusu yoktur. Hipersensitivite reaksiyonu nedeniyle oluştuğu düşünülen bu semptomlar 48-72 saat içinde sonlanır. Semptomların hafifletilmesi için hidrasyon, analjezi, ve antispazmodik tedavi önerilebilir. İmmunolojik yanıtı baskılayabileceği şüphesi ile bu dönemde non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçların (NSAIDs) kullanımı tartışmalıdır (Asín et al., 2014; Babjuk et al., 2022; Green et al., 2019; Larsen et al., 2020). Bazı hastalarda nadiren deri döküntüsü, eklem ağrısı, reaktif artrit gibi olası otoimmün veya alerjik reaksiyonlar da görülebilir. Yan etki ve komplikasyonlar Tablo 1' de gösterilmiş olup ileriki bölümlerde daha detaylı değinilecektir.

Tablo 1. İntravezikal Bacillus Calmette-Guerin (BCG) immünoterapisi ile ilişkili yan etkiler, lokal ve sistemik komplikasyonlar

Yan etkiler	Ateş (<37.9°C)	
	Üşüme, titreme	
	Kırıklık, halsizlik	
	Mesane iritasyonu/kimyasal sistit (dizüri, sık idrara çıkma, hematüri, mesane spazmı)	
	Bulantı, kusma	
	Artralji, reaktif artrit	
	Döküntü, eritem	
Lokal komplikasyonlar	Mesane	Bakteriyel sistit Mesane kontraktürü BCG sistiti Mesane ülserasyonu
	Prostat	Granülatöz prostatit Prostat apsesi
	Skrotum	Granülatöz epididimo-orşit Testiküler apse
	Penis	Balanit
	Üst üriner sistem	Bakteriyel veya BCG ilişkili piyelonefrit/ renal apse Renal granülom Üreteral striktür
Sistemik komplikasyonlar	Kas-iskelet sistemi	Reaktif artrit Septik artrit Spondilodiskit Psoas apsesi Osteomyelit Protez enfeksiyonu
	Vasküler	Mikotik anevrizma İntrakardiyak cihaz enfeksiyonu
	Pulmoner	Hipersensitivite pnömoniti
	Hepatik	Granülatöz hepatit
	Lenfatik	Granülatöz lenfadenit
	Peritoneal	Peritonit
	Oftalmik	Koroidal tüberkülom Endoftalmi
	Tükürük bezi	Parotit
	Hematolojik	Granülatöz kemik iliği tutumu İmmun trombositopeni ve kriyoglobulinemi
	Multisistem	Reiter sendromu (reaktif artrit, üveit-komjonktivit, sistit) Sepsis Hemofagositik sendrom Gullian Barre sendromu

Mesane içi BCG uygulamasına bağlı akut enfeksiyonlar sıklıkla BCG suşunun (ya da diğer bakteriyel etkenlerin) üroepitelial hasar nedeniyle lokal (genito-üriner) ya da sistemik yayılımı sonucu gelişir. Tanım olarak lokal BCG tutulumları BCGitis; sistemik tutulumlar ise BCGosis olarak adlandırılır (“BCGitis (Concept Id: C5139070) - MedGen - NCBI,” n.d.; “BCGosis (Concept Id: C3830467) - MedGen - NCBI,” n.d.). Literatürde BCG ilişkili enfeksiyöz komplikasyonların sıklığının %1-5 oranında olduğu belirtilmektedir. Sistemik BCG enfeksiyonları sıklıkla ilk 3 aylık erken dönemde görülürken, lokal BCG enfeksiyonları ise genellikle işlemden >3 ay sonra geç dönemde ve hatta bazen yıllar sonra ortaya çıkabilir (Westhovens, Vanden Abeele, Messiaen, & van der Hilst, 2016; Yong, Steinberg, & Donnell, 2019). BCG immunoterapisine sekonder gelişen mikobakteriyel komplikasyonlar uzun yıllar sonra ortaya çıkabileceğinden i-BCG tedavi alma öyküsü olan tüm hastalarda enfeksiyöz hastalık şüphesi olursa i-BCG ilişkili *M. bovis* enfeksiyonu akla gelmeli ve ayırıcı tanıda yer almalıdır (Asín et al., 2014).

İ-BCG ilişkili lokal ve sistemik enfeksiyonların tanısı, ilgili dokuda *M. bovis* varlığının immünohistokimyasal inceleme, Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama, kültür ve moleküler testlerle gösterilmesi ile kanıtlanır (Asín et al., 2014; D L Lamm et al., 1992; Larsen et al., 2020). BCG enfeksiyonu geliştiği takdirde i-BCG tedavisi kesilir ve anti-tüberküloz (anti-TB) tedavi başlanır. Ancak dokuda granülom varlığına rağmen etkenin saptanamadığı hipersensitivite reaksiyonunu destekleyen sistemik tutulumlar da görülebilmektedir. Bu durumda hastanın kliniğine göre tek başına kortikosteroid tedavisi veya anti-tüberküloz tedavi ile birlikte kombinasyon tedavisi önerilmektedir (“Case Records of the Massachusetts General Hospital. Weekly Clinicopathological Exercises. Case 29-1998. A 57-Year-Old Man with Fever and Jaundice after Intravesical Instillation of Bacille Calmette-Guérin for Bladder Cancer.” 1998; Elkabani, Greene, Vincent, VanHook, & Sandin, 2000; Green et al., 2019; Marques et al., 2020).

İ-BCG uygulamasına sekonder ciddi sistemik enfeksiyon riski nedeniyle kontrendikasyon oluşturan durumlar şunlardır (Babjuk et al., 2022; Larsen et al., 2020):

- TUR-tm işlemi sonrası ilk 2 haftalık dönem
- Makroskopik hematüri varlığı,
- İşlem esnasında travmatik üriner kateterizasyon
- Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu varlığı
- Aktif tüberküloz varlığı

-TNF α antagonisti kullanımı

İdrarda piyüri varlığı, mikroskopik hematüri ve asemptomatik bakteriyüri, i-BCG uygulaması için kontrendikasyon oluşturmaz; bu hastalara işlem öncesi antibiyotik profilaksisi vermeye gerek yoktur (Babjuk et al., 2022). İmmüno-supresif hastalıklar ve insan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu, i-BCG uygulaması için rölatif kontrendikasyon oluşturmakla birlikte immünokompetan bireylerle kıyaslandığında kimi çalışmalarda yan etki ve komplikasyonlar açısından fark olmadığı belirtilmiştir. İmmüno-supresif hasta grubuna i-BCG uygulanacaksa işlem öncesi profilaktik anti-TB ilaç verilmesinin gerekliliği hususunda kesin bir bilgi yoktur. (D L Lamm et al., 1992; Palou et al., 2003; Yossepowitch et al., 2006). İ-BCG uygulaması sonrası implant ve yabancı cisim enfeksiyonu gelişimine dair nadir olgu sunumları olmakla beraber mekanik kapak, intrakardiyak cihaz, kalp pili, ortopedik implant gibi yabancı cisimler i-BCG uygulaması için kontrendikasyon oluşturmaz (Chazerain, Desplaces, Mamoudy, Leonard, & Ziza, 1993; Metayer et al., 2018; Segal & Krauss, 2007; Stone, Estes, & Klempner, 1993).

İntravezikal BCG immünoterapisi ile ilişkili yan etkiler:

Yukarıda bahsedildiği gibi i-BCG ilişkili yan etkiler sıklıkla lokal, 48 saat içinde sonlanan, geçici etkilerdir. Yan etki insidansları çalışmalar arası farklılık göstermektedir ancak Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (EORTC) Genito-Üriner Kanseri Grubu tarafından 2014 yılında yayımlanan 1316 hastanın tam doz ve 1/3'lük azaltılmış dozlarının üç yıllık tedavi yanıtlarının değerlendirildiği bir Faz 3 çalışmasında, lokal yan etki insidansı %62.8 olarak tespit edilmiş; en sık kimyasal sistit (%35), ardından sık idrara çıkma (%23.6) ve makroskopik hematüri (%22.6) görüldüğü belirtilmiştir. Sistemik yan etkiler arasında ise ilk sırada kırılganlık-halsizlik (%15.8) ve ateş (%7) saptanmıştır. Hastaların üç yıllık takibinde i-BCG tedavisinin yan etkisine bağlı kümülatif sonlandırma oranı %7.8 (n:103) iken bir yıllık tedavi alan hastalar ile üç yıllık tedavi alan hastalar arasında tedavi kesimine neden olan yan etki sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p= 0.74). Çalışmada tedavi kesilmesine neden olan yan etkilerin en sık ilk bir yıl içinde görüldüğü % 6.2 (n: 82), birinci yıldan sonra yan etkilerin %1.6'ye gerilediği (n:21) belirtilmiştir. (Brausi, Oddens, Sylvester, Bono, Van De Beek, et al., 2014).

İntravezikal BCG immünoterapisi ile ilişkili lokal komplikasyonlar:

İ-BCG ilişkili lokal komplikasyonlar genito-üriner bölgeye ait non-enfeksiyöz komplikasyonlar, bakteriyel enfeksiyöz komplikasyonlar ve BCGitis tutulumu şeklindedir. BCGitis sıklıkla aylar (>3 ay) hatta yıllar sonra ortaya çıkabilen geç dönem mikobakteriyel tutulumla karakterize lokal

enfeksiyöz bir komplikasyondur. Bu bölümde İ-BCG ilişkili lokal organ komplikasyonları irdelenecektir.

Mesane spazmı. BCG'nin mesane içine verilmesi esnasında hastalarda %4-8 oranında hafif düzey mesane spazmı gelişebilir. Hastaların üriner kateter klempinin açılarak mesane torbasının baş hizasında bekletilmesi, antikolinerjik tedavi veya kısa süreli kateter drenajı gibi yaklaşımlar uygulanabilir (G. E. Koch, Smelser, & Chang, 2021; Pharmacology & Studies, n.d.).

Sistit. İ-BCG verilmesi sonrası %54.1'e varan sıklıkta mesane irritasyonuna bağlı dizüri, sık idrara çıkma ve hafif hematüri gibi kimyasal sistit bulguları görülebilir (Shang et al., 2011). Bu semptom ve bulgular 48 saat içinde sonlanır. Hastalar hidrasyon, analjezik ve antispazmodik tedaviden fayda görür; hastalarda i-BCG tedavisine ara verilmeden tedaviye devam edilir. Eğer semptomlar 48-72 saatlik semptomatik tedavi ile azalmıyorsa bakteriyel sistit veya hemorajik sistit açısından tam idrar tahlili ve idrar kültürü istenir. Hastanın önceki kültür verileri ve lokal epidemiyolojik veriler göz önüne alınarak empirik antibiyotik tedavisi başlanır. İdrar kültüründe üreme saptanırsa empirik başlanan antibiyotik tedavisi etkene yönelik olacak şekilde düzenlenir; antibiyotik tedavisi sonrası i-BCG tedavisine kaldığı yerden devam edilir. İdrar kültüründe üreme olmayan ve hemorajik sistit bulgusu devam eden olgularda kanama odağı tespiti ve mesane tümörü varlığı açısından sistoskopi yapılabilir (Babjuk et al., 2022; G. E. Koch et al., 2021).

BCG sistiti % 0.8 sıklığında görülen nadir bir komplikasyon olup i-BCG'nin kesilmesine rağmen devam eden dizüri, sık idrara çıkma, sıkışma hissi ile beraber steril piyüri varlığında akla gelmelidir. BCG sistiti %70'e varan oranda geç başlangıçlı formdadır (>3 ay). Bir vaka serisinde bu hastalara tanı koyma süresinin ortalama 24.8 ay olduğu bildirilmiştir (Yong et al., 2019). BCG sistitinden şüphelenilen durumlarda tanı, steril piyüri varlığında idrarda EZN boyama, kültür ve moleküler tetkiklerde mikobakterinin gösterilmesi ve biyopside kalsifikasyon veya granülamatöz enfeksiyon varlığı ile konur (Yong et al., 2019). Bu hastalara anti-TB tedavi başlanır. Şiddetli semptomu olan olgularda sistemik steroid verilebilir (Babjuk et al., 2022; Wittes, Klotz, & Kosecka, 1999).

Mesane ülseri. BCG, mesane içine verilmesi sonrası idrarla atıldığından günler içerisinde konsantrasyonu azalır. BCG'nin idrardan atılma süresinin araştırıldığı bir çalışmada 24 saat sonra olguların %68'i ve 7. günün sonunda olguların %27'sinde idrarda BCG tespit edilmiştir (Durek et al., 2001). İdrarda BCG perzistansı immünolojik aktivasyonun devam ettiğini gösterir ancak bu durumun lokal-geç sistemik enfeksiyon riskini artırabildiği belirtilmektedir (Durek et al., 2001). Mesane ülserasyonu bu

komplikasyonlardan biridir ve kronik enflamasyona sekonder geliştiği düşünülmektedir. İ-BCG immunoterapisi alan 858 hastayı içeren bir çalışmada mesane ülseri sıklığı %1.5 olarak bildirilmiştir. Sistoskopik incelemede ülser boyutunun 5 cm'e kadar ulaşabildiği, hastaların %84.6'sında idrar tüberküloz kültüründe pozitiflik saptandığı, ortanca tanı koyma süresinin 8 ay (2-34 ay arası) olduğu belirtilmiştir. Hastaların hiçbirinde sistemik yayılım bildirilmezken anti-TB tedaviye rağmen hastaların ancak %61.5'inde mesane bulgularında düzelme ve mikobakteriyel eradikasyon sağlandığı belirtilmiştir (Ströck, Dotevall, Sandberg, Gustafsson, & Holmäng, 2011).

Granülamatöz semptomatik prostatit ve prostat apsesi. Granülamatöz prostatit (GP) BCG'nin prostatik üretradan prostat bezine reflüsü sonucu oluşur; çoğunlukla asemptomatik seyirlidir. Hastaların %10 kadarında klinik prostatit belirtileri vardır. Perine bölgesinde ağrı, rektal tuşede büyümüş hassas prostat ve prostat spesifik antijen (PSA) düzeyinde artış görülür. Radyolojik incelemeler tanı koydurucu özellikte değildir; prostat kanseri benzeri görünüm saptanabilir. Ancak GP'de prostat biyopsisinde nekrotizan/non-nekrotizan granülom mevcuttur. Prostat sıvısı veya prostat dokusunda EZN boyası ile aside dirençli basil (ARB) aranması, doku tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) incelemesi gibi testler tanıya yardımcı olan yöntemlerdir (LaFontaine, Middleman, Graham, & Sanders, 1997; Okçelik et al., 2013). Tüberküloz prostat apsesi, olgu sunumları şeklinde çok daha nadir rastlanan bir komplikasyon olup ateş, dizüri, suprapubik ağrı belirtileri görülür. İ-BCG tedavisi kesilir, cerrahi drenaj ve anti-TB tedavi önerilir (Liu, Lu, Huang, & Ma, 2019).

Tipik olarak i-BCG uygulaması sonrası hastaların yaklaşık %40'ında PSA düzeylerinde artış olması normaldir ancak bu durum geçici olup yaklaşık 3 ay sonra PSA normale döner (Leibovici et al., 2000).

Mesane kontraktürü. Mesane kontraktürü i-BCG ilişkili bir başka az görülen (<%1) ancak mesane disfonksiyonu nedeniyle BCG tedavisinin kesilmesini gerektiren bir komplikasyondur (Garcia, Jina, Bergersen, & Chalasani, 2016; Koya, Simon, & Soloway, 2006; Liu et al., 2019). Mesane fibrozu ve mesane kapasitesinin azalmasına bağlı sık idrara çıkma ve idrar inkontinansı gelişir. Mesanenin hidrodistanşiyon yöntemi ile kapasitesinin artırılması, oral steroid tedavisi ve anti-TB tedavi denenebilir. Nadiren mesane onarımı veya sistektomi gerekebilir (Liu et al., 2019).

Granülamatöz balanit. Liu ve arkadaşlarının yayınladığı bir derlemede i-BCG uygulaması sonrası granülamatöz balanit sıklığı %5.9 oranında bildirilmiştir. Lezyonlar penil bölgede papül, plak, ülser ve nodül şeklinde görülür. BCG'nin travmatik üretral kateterizasyon sonrası penise inokülasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. İ-BCG uygulaması son-

rası erken dönemden, bir yıl sonrasına kadar görüldüğü bildirilmiştir. Eş zamanlı inguinal lenfadenopati tespit edilen, lenf nodu biyopsisinde tüberkülozu destekleyen histolojik bulgular ve EZN boyamasında ARB pozitifliği saptanan olgu bildirimleri mevcuttur (Sharma, Sethy, Dogra, Singh, & Das, 2011). Tedavide anti-TB tedavi etkili olup lezyonlar kaybolunca i-BCG tedavisine devam edilebilir (Liu et al., 2019).

Tüberküloz epididimo-orşit. Tüberküloz epididimo-orşit i-BCG tedavisine bağlı nadir (%0.4) görülen bir granülomatöz enfeksiyondur. BCG'nin prostatik uretradan ejakülatuvar kanala reflüsü sonucu geliştiği düşünülmektedir (Green et al., 2019). Nadiren miliyer patern gösterebilir. BCG tedavisi bitiminden haftalar sonra ortaya çıkabileceği gibi 17 yıl sonra tanı koyulan olgu bildirimleri mevcuttur (Liu et al., 2019; Palou et al., 2003). Hastalarda akut ya da yavaş seyirli ateş, testiküler ödem, ağrı, dizüri gibi şikayetler mevcuttur. Hidrosel, skrotal kalınlaşma, sinüs trakt ve skrotal apse gelişebilir. Sonografik incelemede granülom varlığına bağlı heterojen, hipoekoik kitle benzeri görünüm, kalsifikasyon veya karakteristik miliyer patern saptanabilir. Ayırıcı tanıda testis kanseri, testis torsiyonu, bakteriyel epididimoorşit ve sarkoidoz sayılabilir. Dokuda ARB pozitifliği, granülomatöz değişiklikler ve kazeöz/nonkazeöz nekroz varlığı ile tanı konur. Hastalara anti-TB tedavisi başlanır ve i-BCG kesilir. Nadiren orşiektomi gerekebilir (D L Lamm et al., 1992).

Renal enfeksiyonlar. İ-BCG ilişkili piyelonefrit ve renal apse seyrek olarak görülen bir diğer komplikasyondur (D L Lamm et al., 1992). BCG'nin hematojen yayılımından ziyade, mesane içi uygulama sonrası veziköüretal reflü nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Hastalarda ateş, üşüme, titreme, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar görülebilir. Radyolojik bulgular akut piyelonefrit ve renal apsenin bakteriyel tutulumu ile benzerdir. Konvansiyonel bakteriyel kültürlerde üreme saptanmaz. Apse varsa drene edilerek tanısal testler istenmelidir. Kimi hastalarda BCG ilişkili asemptomatik seyirli renal granülom oluşabilir. Renal granülomlar radyolojik incelemede insidental olarak saptanan kitle görünümü şeklinde farkedilir (Bhat, Srinivasa, & Paul, 2015). Renal biyopside epitelooid hücrelerden oluşan granülom görülmeyle beraber ARB negatif olabilir. İ-BCG ilişkili renal tutulum varlığında BCG tedavisi kesilmeli ve hastalara anti-TB tedavi başlanmalıdır (Liu et al., 2019).

Üreteral darlık-tıkanma. BCG tedavisi sonrası üreteral darlık ve tıkanma nadiren görülebilir. Bu durum genellikle tedavi bitimi sonrası kendiliğinden sonlanır. Hidronefroza ilerleme varsa BCG tedavisine ara verilerek anti-TB tedavi verilebilir. Gereklik halinde perkütan nefrostomi veya üretral stent girişimi ile geçici üriner drenaj sağlanabilir. Darlık-tıkanmanın düzelmesi durumunda BCG tedavisine devam edilebilir (Liu et al., 2019).

İntravezikal BCG immünoterapisi ile ilişkili sistemik komplikasyonlar:

İ-BCG ilişkili sistemik komplikasyonlar %3-7 civarında görülür. Sistemik komplikasyonlar kabaca, disemine BCG enfeksiyonu (BCGosis), perzistan ateş, genito-üriner sistem dışı BCG organ tutulumu ve BCG'ye karşı gelişen sistemik Tip IV hipersensitivite reaksiyonu şeklinde sınıflandırılabilir (Liaw, Tan, & Hendry, 2017; Liu et al., 2019). Sistemik enfeksiyonlar çoğunlukla erken dönemde (<3 ay) görülmekle beraber yıllar sonra da ortaya çıkabilir.

Disemine BCG enfeksiyonu (BCGosis), BCG enfeksiyonlarının yaklaşık 1/3'ünü oluşturan ciddi bir komplikasyondur. Üç farklı şekilde görülebilir 1) Ateş, hipotansiyon, koagülopati ve çoklu organ yetmezlikli sepsis tablosu; 2) miliyer tüberküloz; veya 3) kemik iliği ve/veya karaciğer tutulumu ve/veya dispne ve hipoksemi (akciğerde miliyer tutulum olmadan) ilişkili ateş (Asín et al., 2014).

İ-BCG uygulaması sonrası hafif düzey ateş görülmesi sıktır ancak kural olarak ateşin 48 saat ve üzeri süreyle >38.5°C devam ettiği durumlar klinisyenler için uyarıcı olmalı ve disemine BCG enfeksiyonu akla getirilmelidir. Bu hastaların vakit kaybetmeden değerlendirilerek kan ve idrar testlerinin istenmesi, akciğer grafilerinin çekilmesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji görüşü alınması ve sonuçlar çıkana dek BCG tedavisine ara verilerek empirik antibiyotik tedavisine başlanması önerilmektedir (Babjuk et al., 2022).

Bu bölümde i-BCG ilişkili sistemik komplikasyonlar irdelenecektir.

Sepsis sendromu. Yaklaşık 15000 hastada 1 görülen nadir ancak hayatı tehdit eden ciddi bir komplikasyondur. BCG immünoterapisi sonrası perzistan yüksek ateş, üşüme, titreme, gece terlemesi, hipotansiyon ve çoklu organ yetmezliği tablosuna ilerleyen bir seyir gözlenir. Mikobakteriyel sepsis ve/veya hipersensitivite reaksiyonu sonucu sitokin salınımına bağlı geliştiği düşünülmektedir (Liaw et al., 2017; Liu et al., 2019).

Literatürde i-BCG tedavisinden yıllar sonra gelişen BCG sepsisi olguları bildirilmiştir. Olguların BCG sepsisi öncesi yakın zamanda sistemik kortikosteroid tedavi ve immünosupresif tedavi aldıkları belirtilmiş; i-BCG sonrası BCG'nin vücutta dormant basil şeklinde kalarak bağışıklık sistemi baskılanmasına sekonder rekativasyon gelişmiş olabileceği öne sürülmüştür (Izes, Bihrlle, & Thomas, 1993; Ziegler et al., 2018).

Sepsis sendromu saptanan durumlarda vakit geçirmeden anti-TB tedavi ile beraber sistemik steroid tedavisi ve piyojenik enfeksiyonlar dışlanana dek Gram negatif bakteri ve/veya enterokokları kapsayan geniş spektrumlu antibakteriyel tedavi önerilir.

Mikotik anevrizma. İ-BCG uygulaması sonrası ender görülen ancak mortal seyredabilen bir komplikasyondur. Torasik ve abdominal aort tutumu sıktır. BCG'nin hematojen yayılım ile arter duvarını tutması veya bitişik vertebra, psoas kası ya da perivasküler lenf nodlarından uzanım sonucu geliştiği düşünülmektedir (Asín et al., 2014). Liteartürdeki olguların çoğunluğunda anevrizma gelişiminin i-BCG'den 7-77 ay sonra gerçekleştiği ve olguların yarısından çoğunun anevrizma rüptürü nedeniyle hastaneye başvurduğu bildirilmiştir (Leo et al., 2015). Hastalarda sırt ağrısı, karın ağrısı, halsizlik, ateş ve pulsatil/ağrılı ele gelen kitle belirti ve bulguları görülebilir. Tanı için anevrizma doku örneğinde histopatolojik inceleme yapılmalı, EZN boyaması ile ARB araştırılmalı, tüberküloz kültürü gönderilmeli ve mikobakteriyel DNA tespiti için PZR testi istenmelidir. Tedavide anti-TB tedavisine ek olarak cerrahi girişim ile tüm enfekte arter dokularının çıkarılması ve revaskülarizasyonun sağlanması önerilir (Liu et al., 2019).

Kas-iskelet sistemi tutulumu. İ-BCG ilişkili kas-iskelet sistemi tutulumu nadirdir. Osteomyelit en sık vertebral tutulum şeklindedir ve BCG'nin genito-üriner sistemden Batson pleksus vasıtasıyla omurgaya yerleşimi sonucu gerçekleştiği düşünülmektedir (Broekx & Buelens, 2020). Bununla beraber vertebral enfeksiyonun bitişik dokudaki mikotik vasküler enfeksiyonun yayılımına sekonder gelişebildiği bildirilmiştir (Kusakabe et al., 2018). BCG ilişkili spondilodiskit, tedavi sonrası birinci aydan 12 yıl sonrasına dek oluşabilir (ortalama 26 ay) (Broekx & Buelens, 2020). Hastaların semptom ve bulguları tüberküloz spondilodiskit (Pott hastalığı) şeklindedir ve paravertebral apse, psoas apsesi ile birlikte görülebilir. Hastalar sırt ağrısı, ateş, gece terlemesi, bacak ağrısı ve his kusuru gibi Pott hastalığına ait akut ya da kronik semptomlar ile başvurabilir. Laboratuvar sonuçları, radyolojik görüntüleme ve histolojik bulgular konvansiyonel tüberküloz enfeksiyonundan farklı değildir. Ayırıcı tanıda piyojenik ve fungal enfeksiyonlar, metastatik ya da primer spinal tümör, bruselloz, aspergilloz, sifiliz ve granülomatöz tutulum gösteren non-enfeksiyöz hastalıklar (sarkoidoz, Wegener granülomatozu, Crohn hastalığı) düşünülmelidir. Apsenin varlığında tanı ve tedavi amaçlı drenaj ve örneklem yapılmalı, piyojenik/fungal tutulum açısından mikrobiyolojik tetkikler tamamlanmalı, doku biyopsisi yapılarak histopatolojik incelemede granülom varlığı ve ARB araştırılmalı, *M. bovis* için kültür ve moleküler PZR testleri istenmelidir. Mikobakteriyel enfeksiyon şüphesinde İ-BCG kesilmeli ve anti-TB tedavi başlanmalıdır. Antimikobakteriyel tedaviye rağmen hastalık progresyonu, patolojik kırık, spinal kord hasarı veya spinal instabilite varlığında cerrahi yaklaşım seçeneği değerlendirilmelidir. Tüberküloz basili biyofilm oluşturmadığından tüberküloz enfeksiyonlarında implant ve enstrumantasyonun sakınca yaratmadığı belirtilmektedir (Viswanathan & Subramanian, 2022).

Miliyer pulmoner tüberküloz. BCG immünoterapisine bağlı pulmoner tutulum %1'den az sıklıkla görülen ciddi bir komplikasyondur. Hipersensitivite reaksiyonuna bağlı interstisyel pnömonitis ve/veya miliyer tutulum şeklinde görülebilir (Green et al., 2019; Liu et al., 2019). Hastalar ateş odağının saptanamadığı ani veya subakut başlangıçlı bir klinikle başvurabilir. Bununla birlikte yıllar sonra ortaya çıkan miliyer tutulum saptanan olgular bildirilmiştir. Ateş dışında hastalarda öksürük, nefes darlığı, hemoptizi gibi pulmoner semptomlar ve gece terlemesi, kilo kaybı şikayetleri eşlik edebilir (Liu et al., 2019). Disemine tutulum eşlik ediyorsa artralji, sarılık, pansitopeni gibi sistemik tutulumlar görülebilir (Callaris et al., 2017). Hastaların akciğer röntgen filminde tipik retikülodüler tutulum vardır ancak %25 olguda normal görünüm saptanabilir. Bu nedenle miliyer yayılım şüphesinde lezyonlar atlanabileceğinden akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmelidir (Callaris et al., 2017). Hastaların akciğer BT incelemesinde miliyer nodüller veya interstisyel tutulum saptanır (Liu et al., 2019). Hastalardan balgam ve bronkoskopik lavaj numuneleri alınmalı ve örneklerden ARB incelemesi, tüberküloz kültürü, tüberküloz PCR istenmelidir. Tedaviye rağmen atfedilen mortalite %5.4 civarındadır (Asín et al., 2014). Şüphe varlığında i-BCG tedavisi kesilerek vakit geçirmeden anti-TB tedavi ve gerekirse kortikosteroid tedavi başlanmalıdır (Callaris et al., 2017; Liu et al., 2019).

Granulomatous hepatit. İ-BCG ilişkili karaciğer tutulumu granümatöz hepatit şeklinde seyrek (<%1) görülen ancak mortal seyredebilen bir komplikasyondur. Hematojen yayılım veya hipersensitivite reaksiyonu sonucu gelişebilir. İ-BCG sonrası saatler içinde gelişebileceği gibi aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir. Ateş, iştahsızlık ve kolestatik tipte sarılık görülür. Hepatik tutulum izole hastalık ya da diğer organ tutulumları ile beraber görülebilir. Karaciğer biyopsisinde non-kazeöz granülom mevcuttur. Doku biyopsisinde EZN boyası ile ARB incelemesi yapılmalı, doku tüberküloz kültürü istenmeli ve doku moleküler testi ile mikobakteri varlığı araştırılmalıdır. Granümatöz hepatit varlığında i-BCG tedavisi kesilmeli, hastalara anti-TB ve gerekirse kortikosteroid tedavi başlanmalıdır (Asín et al., 2014; Elkabani et al., 2000; Liu et al., 2019; Moussa & Chakra, 2018).

Reaktif artrit ve artiküler tutulumlar. Artrit ve reaktif artrit BCG'ye sekonder otoimmün yanıt sonucu oluştuğu düşünülen nadir görülen komplikasyonlardır. BCG'ye bağlı 282 enfeksiyöz komplikasyonun irdendiği bir derlemede reaktif artrit ve artrit sırasıyla %5.7 ve %7.1 sıklığında belirtilmiştir. Reaktif artrit genellikle i-BCG uygulaması sonrası birkaç hafta içinde görülür; alt ekstremitelerde tutulumu daha fazladır. Hastalarda reaktif artrit bulgularına ek olarak sık idrara çıkma, sistit ve hematüri gibi genito-üriner semptomlar ve konjonktivit/üveit gibi oküler semptomlar eşlik edebilir (Reiter sendromu) (Ng & Chua, 2017). HLA-B27 pozitifliği hasta-

ların yarısından çoğunda pozitifdir (Tinazzi, Ficarra, Simeoni, Artibani, & Lunardi, 2006). İ-BCG sonrası reaktif artrit saptanan 89 hastayı içeren bir derlemede reaktif artritin ortalama 5.8 BCG kürü ve son BCG'den ortalama 13.8 gün sonra geliştiği belirtilmiştir. Olgularda en sık diz (%84.3) ve ayak bileği (%55.1) tutulumu saptanırken, olguların yarısından fazlasında poliartrit saptanmıştır (Bernini, Manzini, Giuggioli, Sebastiani, & Ferri, 2013). Hastaların beşte birinde ayrıca ateş eşlik edebilir. Artiküler tutulum otoimmün kaynaklı bir reaksiyon olmakla beraber özellikle monoartiküler tutulumda bakteriyel enfeksiyon veya *M.bovis*'e bağlı septik artritin dışlanması için sinoviyal sıvı örnekleme yapılmalıdır. Reaktif artrit/artrit genellikle selim seyirlidir. NSAIDs ve korikosteroid tedavisi etkilidir. Tedaviye yanıtız durumlarda hastalık-modifiye edici antiromatizmal ilaçlar ve anti-TB tedavisi verilebilir (Asín et al., 2014; Babjuk et al., 2022; Bernini et al., 2013; Liu et al., 2019; Ng & Chua, 2017; Tinazzi et al., 2006).

Nadir tutulumlar. İ-BCG ilişkili kemik iliği tutulumu seyrekdir. Literatürde sebebi bilinmeyen ateş ve sitopeni tablosu ile prezente olan ve kemik iliğinde kazeöz-nonkazeöz granülom varlığı ve doku kültüründe *M. bovis* üremesi saptanan olgu serileri; kriyoglobulinemi ile beraber immün trombositopeni; sekonder hemofagositik sendrom gibi olgu bildirimleri mevcuttur (Dammert, Boujaoude, Rafferty, & Kass, 2013; Granel, Serratrice, Morange, Disdier, & Weiller, 2004; Misra, Gupta, Symes, & Duncan, 2014; Viallard et al., 1999).

İ-BCG'nin santral sinir sistemi komplikasyonları erken ve geç başlangıçlı olabilir. Lenfositler menenjit, kranial tüberküloz, serebellar apse, küçük-damar vaskülit ve Gullian-barre sendromu şeklinde olgu bildirimleri mevcuttur (Asín et al., 2014; Golub, Malhotra, & Patel, 2011; Parent, Richer, & Liang, 2018; Sheron, Holt, & Ingram, 2017; Webb & Venkatesan, 2018). Hastalar klasik tüberküloz menenjit bulguları ile başvurur. Halsizlik, ataksi, bilinç durumunda değişiklik, başağrısı, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi şikayetler ve geç dönemde fokal nörolojik defisit tablosu ile başvurabilir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde lenfositik pleositoz, artmış protein ve düşük glukoz seviyeleri saptanır. BOS ARB incelemesi, tüberküloz kültürü ve moleküler testler istenmelidir. Kranial görüntüleme tüberküloz, serebral/serebellar nodüler odaklar veya kitle benzeri görünüm saptanabilir. Anti-TB tedavi ile birlikte kortikosteroid tedavisi verilebilir (Asín et al., 2014; Sheron et al., 2017).

BCG immünoterapisi sonrası görülen diğer nadir tutulumlar arasında endoftalmi, koroidal tüberküloz, parotit, peritonit, id benzeri reaksiyon ve granümatöz lenfadenit sayılabilir (Ceylan et al., 2022; Díaz et al., 2003; Dogan et al., 2015; Gerbrandy, Schreuders, & de Smet, 2008; Iqbal, Raja, & Leung, 2015; Lowther, Miedler, & Cockerell, 2013).

Asin ve arkadaşlarının 2014 yılında yayınladığı ve i-BCG uygulamasına bağlı BCG enfeksiyonu gelişmiş 282 hastanın irdelendiği bir derlemede BCG enfeksiyon çeşit ve sıklıkları ile ilgili veriler Tablo 2’ de sunulmuştur (Asin et al., 2014).

Tablo 2. İntravezikal *Bacillus Calmette-Guerin (BCG)* uygulaması sonrası BCG enfeksiyonu gelişmiş 282 hastaya ait lokal ve sistemik enfeksiyöz komplikasyonlar ve sıklıkları (Asin et al., 2014)

Komplikasyon çeşidi	Hasta sayısı (%)
Sistemik tutulum	
Disemine BCG enfeksiyonu	97 (34.4)
İzole perzistan ateş	4 (1.4)
Osteomüsküler tutulum	56 (19.9)
Artrit	20 (7.1)
Reaktif artrit	16 (5.7)
Spondilodiskit	10 (3.5)
Eklem protez enfeksiyonu	11 (3.9)
Kas apsesi*	5 (1.8)
Vasküler tutulum	19 (6.7)
Mikotik anevrizma/psödoanevrizma**	13 (4.6)
Fistülize mikotik anevrizma	2 (0.7)
Aorto-enterik fistül	2 (0.7)
Vasküler bypass greft enfeksiyonu	2 (0.7)
Oküler tutulum (eklem tutulumu olmadan)	9 (3.2)
Üveit	7 (2.4)
Endoftalmi	1 (0.4)
Otoimmün retinopati	1 (0.4)
İzole hepatit	16 (5.7)
Kütanöz tutulum (subkütan nodül, plak ve apse)	4 (1.4)
Miliyer tüberküloz dışı pulmoner tutulum	2 (0.7)
Menenjit	1 (0.4)
Diğer***	6 (2.1)
Çoklu tutulumlar¶	2 (0.7)
Lokal (genito-üriner) tutulum	66 (23.4)
Mesane tutulumu	17 (5.9)
Penil lezyon	17 (5.9)
Prostatit	11 (3.5)
Renal parankim tutulumu	10 (3.5)
Epididimo-orşit	10 (3.5)
Piyeloureteral stenoz	1 (0.35)

* 5 hastada izole kas apsesi, 3 vakada spondilodiskit, 2 vakada mikotik anevrizma/psödoanevrizma; 1 vakada kalça protezi enfeksiyonuna sekonder tutulum.

** Mikotik anevrizma toplam 16 hastada (%5.7) (1 vaka spondilodiskite sekonder)

*** Periton tüberkülozu, parotis tüberkülozu, enterit, rabdomiyoliz ve perivezikal apse

¶ Artrit, penil lezyon ve plöroperikardiyal efüzyonla seyreden bir olgu ile döküntü, penil lezyon, göğüs duvarı soğuk apsesi saptanan bir diğer olgu

İntravezikal BCG immünoterapisi ile ilişkili enfeksiyonların tanısı: İ-BCG uygulaması sonrası erken ya da geç dönemde lokal ya da yaygın ciddi enfeksiyöz komplikasyonlar gelişebilir. Bu nedenle geçmişte mesane kanseri öyküsü olan tüm hastaların hastane başvurularında mesane içi BCG uygulanma durumları özgeçmişlerinde sorgulanmalı; komplikasyonların atipik-tipik semptom ve bulgularla ortaya çıkabileceği ve kimi zaman on yıllar sonra görülebileceği akılda tutulmalıdır.

BCG enfeksiyonunun kesin tanısı vücut sıvıları ya da doku tüberküloz kültüründe *M.bovis*'in üretilmesi ile konur. Ancak kültür testinin duyarlılığının düşük olması ve geç sonuçlanması (6-8 haftalık inkübasyon) nedeniyle epidemiyolojik öykü ve klinik şüphe varlığında vücut sıvıları/dokusunda ARB pozitifliği veya PZR ile mikobakteriyel DNA saptanması ya da doku-da granülom varlığının gösterilmesi ile tanı koyulur.

Tanı için vücut sıvısı ve doku örneklerinde (idrар, balgam, bronkoalveolar lavaj, prostat sıvısı, kan, kemik iliği aspirasyonu, beyin omurilik sıvısı, sinoviyal mayi, apse örneği, çıkarılmış yabancı cisim, ameliyat dokusu gibi örnekler) mikobakteriyel tetkiklerle beraber diğer bakteriyel ve fungal etkenler açısından da inceleme yapılmalı; Gram boyama, bakteriyel kültür, mantar boyama ve mantar kültürü istenmelidir. Sistemik bulguları olan hastalara akciğer BT çekilmeli; organ tutulumları ultrason, BT veya manyetik rezonans incelemesi (MRI) ile görüntülenmelidir.

Rutinde kullanılan moleküler bazlı PZR testleri, *M.bovis*'i *M.tuberculosis* kompleks'in diğer üyelerinden ayırmaya yeterli değildir. Bu nedenle sıklıkla epidemiyolojik öykü ile mikobakteriyel kültür sonuçlarından faydalanılmaktadır. *M.bovis*, *M.tuberculosis*'e kıyasla disgonik (çok yavaş) üreme şekli, niasin ve nitratları indirgeyememesi, tiofen-2-karboksilik asit hidrazide (TCH) duyarlı ancak pirazinamide dirençli olması ile ayrılır (Süheyla & Lu, 1950; Ünİversİtesİ, 1989). Günümüzde BCG enfeksiyonu tanısında ileri moleküler testlerin kullanımı sınırlı olup *M.bovis*'e özgül sekans içeren multipleks PZR testlerinin faydalı olabileceği belirtilmektedir (Jabbar, Khan, & Ullah, 2015).

Tüberküloz tanısında tüberkülin deri testi (PPD) ve interferon-gamma salınım testi (IGRA) sık kullanılan yardımcı incelemelerdir. Tüberkülozda her iki test de pozitif sonuç verir ve birbirinin yerine kullanılabilir. BCG enfeksiyonunda ise PPD testi pozitif saptanırken IGRA testi BCG antijenlerini içermediği için negatiftir. PPD ve IGRA pozitifliği aktif ya da latent tüberkülozu dışlamaz bu nedenle dikkatle yorumlanmalıdır (Silverman et al., 2007).

İ-BCG uygulamasına bağlı BCG enfeksiyonu gelişen 282 hastanın irdelendiği Asin ve arkadaşlarının yayınladığı derlemede, 246 (%87.2) hastada mikrobiyolojik, 185 (%65.6) hastada histopatolojik inceleme yapılmış; 17 (%6) hastada ise mikrobiyolojik ve histopatolojik inceleme yapılamadan sadece klinik bulgu ve anti-TB tedaviye yanıt alınması ile tanı konulduğu belirtilmiştir. Yazarlar mikrobiyolojik testlerin duyarlılığının kısıtlı olduğuna dikkat çekerek ARB pozitiflik oranı, tüberküloz besiyerinde (Middlebrook ve Löwenstein-Jensen) üreme oranı ve PZR bazlı moleküler test pozitifliğinin sırasıyla %25.3, %40.9 ve %41.8 olduğunu bildirmiştir. Araştırmada, mikrobiyolojik yolla tanı koyma oranının lokalize BCG enfeksiyonu olanlarda sistemik tutulumu göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (sırasıyla %55 ve %33, $p=0.024$). Histopatolojik incelemede olguların %86'sında granümatöz enflamasyon saptandığı ve kazeöz nekroza rastlanmadığı tespit edilmiştir. Tanısal anlamda biyopsinin en faydalı olduğu dokular sırasıyla akciğer, kemik iliği ve karaciğer dokusu olarak açıklanmıştır (Asin et al., 2014).

BCG'nin granümatöz tutulum yapması nedeniyle ayırıcı tanıda akla getirilmesi gereken diğer granümatöz hastalıklar, akciğer tutulumunda sarkoidoz ve hipersensitivite pnömonitisi; hepatik tutulumda fungal hastalıklar, Q ateşi, bruselloz, sarkoidoz, malignite ve ilaç reaksiyonu şeklinde sayılabilir.

İntravezikal BCG immünoterapisi ile ilişkili enfeksiyonların tedavisi: İ-BCG uygulaması sonrası ilk 24-48 saat içinde mesane irritasyonuna bağlı dizüri, sık idrara çıkma, hematüri gibi hafif düzey lokal ve ateş, kırgınlık, halsizlik gibi sistemik semptom/bulgular görülebilir. BCG'ye bağlı enflamatuvar reaksiyon nedeniyle oluşan bu tablolar semptomatik tedavi ile kendini sınırlar. Ancak i-BCG uygulaması sonrası 72 saatten uzun süren açıklanamayan yüksek ateş ve orta-ciddi düzey genito-üriner ya da sistemik semptomları olan hastalarda BCG enfeksiyonundan şüphelenilmelidir. Bu hastalarda yukarıda bahsedilen tanısal incelemeler başlatılarak sonuçlar çıkana ve semptomlar kaybolana dek BCG tedavisi kesilmeli, hastalar anti-TB tedavi açısından değerlendirilmelidir.

Mikrobiyolojik dokümantasyon ile BCG enfeksiyonu saptanamayan artrit veya üveit gibi durumlarda sıklıkla kortikosteroid veya NSAIDs tedavisi yeterlidir. Bununla birlikte lokal ya da sistemik BCG tutulumlarında anti-TB tedavi başlanmalıdır.

İ-BCG ilişkili enfeksiyonların tedavisi *M. bovis* enfeksiyonlarının tedavisi gibidir. *M. bovis* pirizinamide doğal dirençli olduğundan anti-TB ilaç rejiminde pirizinamid yer almaz. *M. bovis*'e yönelik kullanılan anti-TB ilaçları izoniyazid (INH), rifampisin (RIF), etambutol (EMB) ve bu ilaçların kombinasyonu şeklindedir. Farklı kombinasyon rejimleri kullanılmakla

beraber BCG enfeksiyonlarının tedavisi tipik olarak ilk 2 ay 3'lü kombinasyon [INH 5 mg/kg/gün (maksimum 300 mg) per oral (PO), RIF 10 mg/kg/gün (maksimum 600 mg) PO ve EMB vücut ağırlığına göre 800 mg- 1600 mg/ün PO] ve sonrasında EMB kesilerek ≥ 4 ay süre ile INH ve RIF'den oluşan 2' li kombinasyon tedavisi şeklindedir.

Günlük pratikte kullanılan rutin PZR testinde *M.bovis*, *M. tuberculosis* kompleksin diğer üyelerinden ayırt edilememektedir. Bu nedenle *M. bovis* dışı mikobakteriyel enfeksiyonun dışlanamadığı durumlarda kültür üreme sonucu çıkana dek hastalara empirik rutin 4 lü anti-TB tedavi başlanması ya da pirizinamidsiz 3'lü rejimle *M.bovis*e yönelik anti-TB tedavi verilmesi konusu hastaya göre karar verilmelidir.

İ-BCG ilişkili yaygın sistemik, miliyer tutulum ve solunum yetmezliği tablosu varlığında eşlik eden hipersensitivite reaksiyonunun dışlanması mümkün değilse anti-TB tedavi ile beraber adjuvan kortikosteroid tedavi başlanabilir. Kortikosteroid tedavisinin standart doz ve süresi ile ilgili kesin bir bilgi yoktur; hasta bazlı karar verilir. (Asín et al., 2014; Callaris et al., 2017; Larsen et al., 2020; Molina, Rabian, D'Agay, & Modai, 1992).

BCG enfeksiyonu saptanan hastalarda apse, yabancı cisim enfeksiyonu, vasküler enfeksiyon ya da genito-üriner sistem obstrüksiyonu varsa hastalar cerrahi yaklaşım açısından değerlendirilmelidir (Asín et al., 2014; Larsen et al., 2020).

İ-BCG ilişkili komplikasyonlar genellikle iyi prognozlidir. Bununla beraber BCG immünoterapisi için kaba mortalite %6.9, atfedilen mortalite ise %5.4 olarak bildirilmiş; 65 yaş ve üzeri olmak, disemine enfeksiyon varlığı ve vasküler tutulumun mortaliteyi artırıcı risk faktörleri olduğu belirtilmiştir (Asín et al., 2014).

Korunma:

Sistemik komplikasyonlar nadir olmakla beraber i-BCG uygulaması sonrası ilk 3 aylık erken dönemden yıllar sonrasına dek gelişebileceğinden komplikasyonların önlenmesinde koruyucu yaklaşım büyük önem taşır. BCG'nin sistemik yayılımının önlenmesi için ürogenital epitel hasarı oluşturan travmatik kateterizasyon, aktif sistit ya da TURtm sonrası makroskopik hematüri gibi durumlara dikkat edilmeli ve tespit edildiğinde intravezikal BCG'ye en az 2-3 hafta ara verilmelidir (Asín et al., 2014).

Üriner semptomu olmayan hastalara işlem öncesi idrar tahlili ve kültür yapılmasına gerek yoktur. Asemptomatik bakteriüri, intravezikal BCG tedavisine engel bir durum değildir; bu hastalara antibiyotik tedavisi başlanması önerilmez (Zhao et al., 2012).

İntravezikal BCG uygulaması ile eş zamanlı profilaktik antitüberkü-

loz tedavi (izoniyazid) başlanmasının enfeksiyöz komplikasyon gelişimini önlemede faydası gösterilememiş olup, BCG'nin anti-tümör etkisini azaltabileceği ve karaciğer fonksiyon testlerinde artışa neden olabileceği belirtilmiştir (A. P. van der Meijden et al., 2001; Vegt et al., 1997).

Sonuç olarak, mesane içi BCG immünoterapisi KİOMK tedavisinde on yıllardır başarıyla kullanılan bir tedavi yöntemidir. Ancak canlı, atenüe *M.bovis* suşunu içermesi nedeniyle nadiren ciddi lokal ve sistemik komplikasyonlar görülebilir. Bu komplikasyonlar işlem sonrası erken dönemde ya da kimi zaman yıllar sonra ortaya çıkabilir. Komplikasyonların BCG tedavisinin kesilmesine neden olması ve anti-BCG tedaviye rağmen mortal sonuçlanabilmesi nedeniyle klinisyenlerin mesane kanseri öyküsü olan hastalarda BCG immünoterapisi alma durumunu hasta özgeçmişinde sorgulaması ve BCG'nin yan etki ve komplikasyonları açısından dikkatli olması gereklidir.

KAYNAKÇA

- Asín, M. A. P. J., Fernández-Ruiz, M., López-Medrano, F., Lumbreras, C., Tejido, A., Juan, R. S., ... Aguado, J. M. (2014). Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection following intravesical bcg administration as adjunctive therapy for bladder cancer incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature. *Medicine (United States)*, 93(17), 236–254. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000119>
- Babjuk, M., Burger, M., Compérat, E., Gontero, P., Mostafid, A. H., Palou, J., ... Zigeuner, R. (2022). Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS) EAU Guidelines. *European Urology*, 31, 1–48. Retrieved from <https://uroweb.org/guideline/non-muscle-invasive-bladder-cancer/%0Ahttps://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Non-muscle-invasive-Bladder-Cancer-TaT1-CIS-2018.pdf>
- BCGitis (Concept Id: C5139070) - MedGen - NCBI. (n.d.). Retrieved October 10, 2022, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/medgen/1684722>
- BCGosis (Concept Id: C3830467) - MedGen - NCBI. (n.d.). Retrieved October 10, 2022, from [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/medgen/823215?log\\$=activity](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/medgen/823215?log$=activity)
- Bernini, L., Manzini, C. U., Giuggioli, D., Sebastiani, M., & Ferri, C. (2013). Reactive arthritis induced by intravesical BCG therapy for bladder cancer: our clinical experience and systematic review of the literature. *Autoimmunity Reviews*, 12(12), 1150–1159. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.06.017>
- Bhat, S., Srinivasa, Y., & Paul, F. (2015). Asymptomatic renal BCG granulomatosis: An unusual complication of intravesical BCG therapy for carcinoma urinary bladder. *Indian Journal of Urology : IJU : Journal of the Urological Society of India*, Vol. 31, pp. 259–261. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.156921>
- Brausi, M., Oddens, J., Sylvester, R., Bono, A., van de Beek, C., van Andel, G., ... Oosterlinck, W. (2014). Side effects of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) in the treatment of intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: results of the EORTC genito-urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one-third dose with full dose a. *European Urology*, 65(1), 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.07.021>
- Brausi, M., Oddens, J., Sylvester, R., Bono, A., Van De Beek, C., Van Andel, G., ... Oosterlinck, W. (2014). Side effects of bacillus calmette-guérin (BCG) in the treatment of intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: Results of the EORTC genito-urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one-third dose with full dose an. *European Urology*, 65(1), 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.07.021>
- Broekx, S., & Buelens, E. (2020). Tuberculous spondylitis following intravesical bcg-instillation in the treatment of transitional cell carcinoma: Case report and systematic review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 194, 105944.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105944>

- Callaris, G., Marra, G., Corcione, S., Oderda, M., Cardellino, C., Audagnotto, S., ... Gontero, P. (2017). *Miliary pulmonary infection after BCG intravesical instillation : a rare , misdiagnosed and mistreated complication*. 366–370.
- Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 29-1998. A 57-year-old man with fever and jaundice after intravesical instillation of bacille Calmette-Guérin for bladder cancer. (1998). *The New England Journal of Medicine*, 339(12), 831–837. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809173391209>
- Ceylan, O. M., Durukan, A. H., Uysal, Y., Ozge, G., Dogan, D., & Bozlar, U. (2022). Ocular Complications of Intravesicular BCG Treatment for Bladder Carcinoma. *Ocular Immunology and Inflammation*, 30(1), 111–114. <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1783323>
- Chang, S. S., Boorjian, S. A., Chou, R., Clark, P. E., Daneshmand, S., Konety, B. R., ... McKiernan, J. M. (2016). Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline. *Journal of Urology*, 196(4), 1021–1029. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.06.049>
- Chazerain, P., Desplaces, N., Mamoudy, P., Leonard, P., & Ziza, J. M. (1993, December). Prosthetic total knee infection with a bacillus Calmette Guerin (BCG) strain after BCG therapy for bladder cancer. *The Journal of Rheumatology*, Vol. 20, pp. 2171–2172. Canada.
- Dammert, P., Boujaoude, Z., Rafferty, W., & Kass, J. (2013). Fever of unknown origin and pancytopenia caused by culture-proven delayed onset disseminated bacillus Calmette-Guerin (BCG) infection after intravesical instillation. *BMJ Case Reports*, 2013. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-008949>
- Díaz, C., Baldó, C., Martín, A., Fernández, M. J., Muñoz, M., Rodríguez, L., ... Palacios, J. J. (2003). [Parotid tuberculosis following intravesical BCG instillation: a case report]. *Acta otorrinolaringologica espanola*, 54(2), 129–133. [https://doi.org/10.1016/s0001-6519\(03\)78395-2](https://doi.org/10.1016/s0001-6519(03)78395-2)
- Dogan, D., Zor, M., Ozkisa, T., Ayten, O., Yigit, N., & Savas, I. (2015). Mediastinal Granulomatous Lymphadenitis After Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Treatment Mimicking Distant Metastasis of Primary Bladder Carcinoma. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 51(10), 526–527. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.arbr.2015.08.002>
- Donin, N. M., Lenis, A. T., Holden, S., Drakaki, A., Pantuck, A., Belldegrun, A., & Chamie, K. (2017). Immunotherapy for the Treatment of Urothelial Carcinoma. *Journal of Urology*, 197(1), 14–22. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.02.3005>
- Durek, C., Richter, E., Basteck, A., Rüsç-Gerdes, S., Gerdes, J., Jocham, D., & Böhle, A. (2001). The fate of bacillus Calmette-Guerin after intravesical instillation. *The Journal of Urology*, 165(5), 1765–1768.
- Elkabani, M., Greene, J. N., Vincent, A. L., VanHook, S., & Sandin, R. L.

- (2000). Disseminated *Mycobacterium bovis* after intravesicular bacillus calmette-Guérin treatments for bladder cancer. *Cancer Control : Journal of the Moffitt Cancer Center*, 7(5), 476–481. <https://doi.org/10.1177/10732748000700512>
- Garcia, C., Jina, H., Bergersen, P., & Chalasani, V. (2016). Oncology Bladder Contracture e A Rare and Serious Side Effect of Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Therapy. *Urology Case Reports*, 4, 22–24. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2015.10.003>
- Gerbrandy, S. J. F., Schreuders, L. C., & de Smet, M. D. (2008). *Mycobacterium bovis* endophthalmitis from BCG immunotherapy for bladder cancer. *Ocular Immunology and Inflammation*, 16(3), 95–97. <https://doi.org/10.1080/09273940802056273>
- Golub, V., Malhotra, P., & Patel, S. (2011). Mycobacterial brain tuberculomas due to Bacille Calmette-Guérin intravesical chemotherapy for bladder cancer: A case report and literature review. *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology = Journal Canadien Des Maladies Infectieuses et de La Microbiologie Medicale*, Vol. 22, pp. 104–106. <https://doi.org/10.1155/2011/869286>
- Granel, B., Serratrice, J., Morange, P. E., Disdier, P., & Weiller, P. J. (2004). Cryoglobulinemia vasculitis following intravesical instillations of bacillus Calmette-Guérin. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 22(4), 481–482.
- Green, D. B., Kawashima, A., Menias, C. O., Tanaka, T., Redelman-Sidi, G., Bhalla, S., ... King, B. F. (2019). Complications of intravesical bcg immunotherapy for bladder cancer. *Radiographics*, 39(1), 80–94. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180014>
- Holmgren, I. (1936). Employment of B. C. G., especially in Intravenous Injection. *Acta Medica Scandinavica*, 90(S78), 350–361. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1936.tb15958.x>
- Hopewell, P. C., & Kato-maeda, P. C. M. (2022). TUBERCULOSIS : EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION. In *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 2-Volume Set* (Seventh Ed). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-65587-3.00051-9>
- Iqbal, J., Raja, M., & Leung, J. (2015). Peritoneal tuberculosis presenting as recurrent peritonitis secondary to treatment with intravesical Bacillus Calmette-Guérin in a patient receiving peritoneal dialysis. *Clinical Kidney Journal*, 8(1), 107–108. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfu137>
- Izes, J. K., Bihle, W. 3rd, & Thomas, C. B. (1993). Corticosteroid-associated fatal mycobacterial sepsis occurring 3 years after instillation of intravesical bacillus Calmette-Guérin. *The Journal of Urology*, 150(5 Pt 1), 1498–1500. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)35824-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35824-x)
- Jabbar, A., Khan, J., & Ullah, A. (2015). *Detection of Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium bovis from human sputum samples through multiplex*

PCR from human sputum samples through multiplex PCR. (July).

- Koch, C., Uhle, F., Wolff, M., Arens, C., Schulte, A., Li, L., ... Lichtenstern, C. (2015). Cardiac effects of echinocandins after central venous administration in adult rats. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59(3), 1612–1619. <https://doi.org/10.1128/AAC.04446-14>
- Koch, G. E., Smelser, W. W., & Chang, S. S. (2021). Side Effects of Intravesical BCG and Chemotherapy for Bladder Cancer: What They Are and How to Manage Them. *Urology*, 149, 11–20. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.10.039>
- Koya, M. P., Simon, M. A., & Soloway, M. S. (2006). Complications of Intravesical Therapy for Urothelial Cancer of the Bladder. *The Journal of Urology*, 175(6), 2004–2010. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00264-3](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00264-3)
- Kusakabe, T., Endo, K., Nakamura, I., Suzuki, H., Nishimura, H., Fukushima, S., & Yamamoto, K. (2018). Bacille Calmette-Guérin (BCG) spondylitis with adjacent mycotic aortic aneurysm after intravesical BCG therapy: A case report and literature review. *BMC Infectious Diseases*, 18(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3205-7>
- LaFontaine, P. D., Middleman, B. R., Graham, S. D. J., & Sanders, W. H. (1997). Incidence of granulomatous prostatitis and acid-fast bacilli after intravesical BCG therapy. *Urology*, 49(3), 363–366. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(96\)00507-9](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(96)00507-9)
- Lamm, D L, van der Meijden, P. M., Morales, A., Brosman, S. A., Catalona, W. J., Herr, H. W., ... Debruyne, F. M. (1992). Incidence and treatment of complications of bacillus Calmette-Guerin intravesical therapy in superficial bladder cancer. *The Journal of Urology*, 147(3), 596–600. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)37316-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37316-0)
- Lamm, Donald L., Blumenstein, B. A., David Crawford, E., Crissman, J. D., Lowe, B. A., Smith, J. A., ... Barton Grossman, H. (1995). Randomized intergroup comparison of bacillus calmette-guerin immunotherapy and mitomycin C chemotherapy prophylaxis in superficial transitional cell carcinoma of the bladder a southwest oncology group study. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 1(3), 119–126. [https://doi.org/10.1016/1078-1439\(95\)00041-F](https://doi.org/10.1016/1078-1439(95)00041-F)
- Larsen, E. S., Joensen, U. N., Poulsen, A. M., Goletti, D., & Johansen, I. S. (2020). Bacillus Calmette-Guérin immunotherapy for bladder cancer: a review of immunological aspects, clinical effects and BCG infections. *Apmis*, (7), 92–103. <https://doi.org/10.1111/apm.13011>
- Leibovici, D., Zisman, A., Chen-Levy, Z., Cypel, H., Siegel, Y. I., Faitelovich, S., & Lindner, A. (2000). Elevated prostate specific antigen serum levels after intravesical instillation of bacillus Calmette-Guerin. *The Journal of Urology*, 164(5), 1546–1549.

- Leo, E., Molinari, A. L. C., Rossi, G., Ferrari, S. A., Terzi, A., & Lorenzi, G. (2015). Mycotic abdominal aortic aneurysm after adjuvant therapy with bacillus Calmette-Guérin in patients with urothelial bladder cancer: a rare but misinterpreted complication. *Annals of Vascular Surgery*, 29(6), 1318. e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.01.036>
- Liaw, F., Tan, Y. Y., & Hendry, D. (2017). Systemic BCG-osis following intravesical BCG instillation for bladder carcinoma. *Clinical Case Reports*, 5(10), 1569–1572. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ccr3.1129>
- Liu, Y., Lu, J., Huang, Y., & Ma, L. (2019). *Clinical Spectrum of Complications Induced by Intravesical Immunotherapy of Bacillus Calmette-Guérin for Bladder Cancer*. <https://doi.org/10.1155/2019/6230409>
- Lowther, C., Miedler, J. D., & Cockerell, C. J. (2013). Id-like reaction to BCG therapy for bladder cancer. *Cutis*, 91(3), 145-146,151.
- Lüftenegger, W., Ackermann, D. K., Futterlieb, A., Kraft, R., Minder, C. E., Nadelhaft, P., & Studer, U. E. (1996). Intravesical versus intravesical plus intradermal bacillus Calmette-Guerin: a prospective randomized study in patients with recurrent superficial bladder tumors. *The Journal of Urology*, 155(2), 483–487. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)66427-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)66427-9)
- Marques, M., Vazquez, D., Sousa, S., Mesquita, G., Duarte, M., & Ferreira, R. (2020). Disseminated Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection with pulmonary and renal involvement: A rare complication of BCG immunotherapy. A case report and narrative review. *Pulmonology*, 26(6), 346–352. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.10.001>
- Melekos, M. D., Chionis, H. S., Paranychianakis, G. S., & Dauaher, H. H. (1993). Intravesical 4'-epi-doxorubicin (epirubicin) versus bacillus Calmette-Guérin. A controlled prospective study on the prophylaxis of superficial bladder cancer. *Cancer*, 72(5), 1749–1755. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19930901\)72:5<1749::aid-cncr2820720539>3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19930901)72:5<1749::aid-cncr2820720539>3.0.co;2-8)
- Melekos, M. D., Zarakovitis, I., Dandinis, K., Fokaefs, E., Chionis, H., Dauaher, H., & Barbalias, G. (1996). BCG versus epirubicin in the prophylaxis of multiple superficial bladder tumours: results of a prospective randomized study using modified treatment schemes. *International Urology and Nephrology*, 28(4), 499–509. <https://doi.org/10.1007/BF02550957>
- Melekos, M. D., Zarakovitis, I. E., Fokaefs, E. D., Dandinis, K., Chionis, H., Bouropoulos, C., & Dauaher, H. (1996). Intravesical Bacillus Calmette-Guérin versus Epirubicin in the Prophylaxis of Recurrent and/or Multiple Superficial Bladder Tumours. *Oncology*, 53(4), 281–288. <https://doi.org/10.1159/000227574>
- Metayer, B., Menu, P., Khatchatourian, L., Preuss, P., Dauty, M., & Fouasson-Chailloux, A. (2018, January). Prosthetic joint infection with pseudo-tumoral aspect due to Mycobacterium bovis infection after Bacillus-Calmette-Guerin therapy. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, Vol. 61, pp.

62–64. Netherlands. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2017.08.001>

- Misra, S., Gupta, A., Symes, A., & Duncan, J. (2014). Haemophagocytic syndrome after intravesical bacille Calmette–Guérin instillation. *Scandinavian Journal of Urology*, *48*(3), 328–330. <https://doi.org/10.3109/21681805.2013.836724>
- Molina, J. M., Rabian, C., D’Agay, M. F., & Modai, J. (1992). Hypersensitivity systemic reaction following intravesical bacillus Calmette-Guerin: Successful treatment with steroids. *Journal of Urology*, *147*(3 I), 695–697. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)37354-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37354-8)
- Morales, A., Eidingler, D., & Bruce, A. W. (1976). Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *The Journal of Urology*, *116*(2), 180–183. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)58737-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)58737-6)
- Moussa, M., & Chakra, M. A. (2018). Urology Case Reports Granulomatous hepatitis caused by Bacillus Calmette-Guerin (BCG) infection after BCG bladder instillation : A case report. *Urology Case Reports*, *20*(May), 3–4. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2018.05.012>
- Ng, K. L., & Chua, C. B. (2017). Reiter’s syndrome postintravesical Bacillus Calmette-Guérin instillations. *Asian Journal of Surgery*, *40*(2), 163–165. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2014.01.016>
- Okçelik, S., Soydan, H., Yilmaz, I., Yilmaz, Ö., Ateş, F., & Karademir, K. (2013). Mesane içi BCG tedavisi sırasında tanısal granülatöz prostatit. *Türk Uroloji Dergisi*, *39*(3), 204–206. <https://doi.org/10.5152/tud.2013.042>
- OLD, L. J., CLARKE, D. A., & BENACERRAF, B. (1959). Effect of Bacillus Calmette-Guerin infection on transplanted tumours in the mouse. *Nature*, *184*(Suppl), 291–292. <https://doi.org/10.1038/184291a0>
- Palou, J., Angerri, O., Segarra, J., Caparrós, J., Guirado, L., Diaz, J. M., ... Villavicencio-Mavrich, H. (2003). Intravesical bacillus Calmette-Guérin for the treatment of superficial bladder cancer in renal transplant patients. *Transplantation*, *76*(10), 1514–1516. <https://doi.org/10.1097/01.TP.0000090748.32764.0F>
- Parent, M.-E., Richer, M., & Liang, P. (2018). The first case of bacillus Calmette-Guérin-induced small-vessel central nervous system vasculitis. *Clinical Rheumatology*, *37*(8), 2297–2302. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4136-9>
- PEARL, R. (1929). CANCER AND TUBERCULOSIS*. *American Journal of Epidemiology*, *9*(1), 97–159. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a121646>
- Pharmacology, C., & Studies, C. (n.d.). *Bcg live*.
- Prasanna, T., Craft, P., Balasingam, G., Haxhimolla, H., & Pranavan, G. (2017). Intravesical gemcitabine versus intravesical bacillus calmette-guérin for

- the treatment of non-muscle invasive bladder cancer: An evaluation of efficacy and toxicity. *Frontiers in Oncology*, 7(NOV), 1–5. <https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00260>
- Redelman-Sidi, G., Glickman, M. S., & Bochner, B. H. (2014). The mechanism of action of BCG therapy for bladder cancer—a current perspective. *Nature Reviews Urology*, 11(3), 153–162. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2014.15>
- Segal, A., & Krauss, E. S. (2007). Infected total hip arthroplasty after intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy. *The Journal of Arthroplasty*, 22(5), 759–762. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2006.07.010>
- Shang, P. F., Kwong, J., Wang, Z. P., Tian, J., Jiang, L., Yang, K., ... Tian, J. Q. (2011). Intravesical Bacillus Calmette-Guérin versus epirubicin for Ta and T1 bladder cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006885.pub2>
- Sharma, V. K., Sethy, P. K., Dogra, P. N., Singh, U., & Das, P. (2011). Primary tuberculosis of glans penis after intravesical Bacillus Calmette Guerin immunotherapy. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 77(1), 47–50. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.74979>
- Sheron, M. W., Holt, S. L., & Ingram, C. W. (2017). Mycobacterium bovis Cerebellar Abscess Following Treatment With Bacillus Calmette-Guérin. *Journal of Pharmacy Practice*, 30(3), 378–380. <https://doi.org/10.1177/0897190016636533>
- Silverman, M. S., Reynolds, D., Kavsak, P. A., Garay, J., Daly, A., & Davis, I. (2007). Use of an interferon-gamma based assay to assess bladder cancer patients treated with intravesical BCG and exposed to tuberculosis. *Clinical Biochemistry*, 40(12), 913–915. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2007.04.006>
- Steg, A., Adjiman, S., & Debre, B. (1992). BCG therapy in superficial bladder tumours—complications and precautions. *European Urology*, 21(SUPPL. 2), 35–40. <https://doi.org/10.1159/000474920>
- Stone, D. R., Estes, N. A. 3rd, & Klempner, M. S. (1993, June). Mycobacterium bovis infection of an implantable defibrillator following intravesical therapy with bacille Calmette-Guérin. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, Vol. 16, pp. 825–826. United States. <https://doi.org/10.1093/clind/16.6.825>
- Ströck, V., Dotevall, L., Sandberg, T., Gustafsson, C. K., & Holmäng, S. (2011). Late bacille Calmette-Guérin infection with a large focal urinary bladder ulceration as a complication of bladder cancer treatment. *BJU International*, 107(10), 1592–1597. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09923.x>
- Süheyla, D., & Lu, S. (1950). TÜBERKÜLOZ BAS \langle L \rangle N \langle N KLAS \rangle K YÖNTEMLERLE \langle DENT \rangle F \langle KASYONU. 173–186.
- Sylvester, R. J., Brausi, M. A., Kirkels, W. J., Hoeltl, W., Calais Da Silva, F., Powell, P. H., ... de Reijke, T. M. (2010). Long-term efficacy results of

EORTC genito-urinary group randomized phase 3 study 30911 comparing intravesical instillations of epirubicin, bacillus Calmette-Guérin, and bacillus Calmette-Guérin plus isoniazid in patients with intermediate- and high-risk. *European Urology*, 57(5), 766–773. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.12.024>

Tedavı, T. V. E. (2019). *Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi 2*.

Tinazzi, E., Ficarra, V., Simeoni, S., Artibani, W., & Lunardi, C. (2006). Reactive arthritis following BCG immunotherapy for urinary bladder carcinoma: a systematic review. *Rheumatology International*, 26(6), 481–488. <https://doi.org/10.1007/s00296-005-0059-2>

Unda-Urzaiz, M., Cozar-Olmos, J. M., Miñana-Lopez, B., Camarero-Jimenez, J., Brugarolas-Rossello, X., Zubiaur-Libano, C., ... Villacampa-Auba, F. (2018). Safety and efficacy of various strains of bacille Calmette-Guérin in the treatment of bladder tumours in standard clinical practice. *Actas Urologicas Espanolas*, 42(4), 238–248. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2017.10.003>

Unİversİtesİ, İ. (1989). *ftksekôğretiın l~~~~l ~.*

van der Meijden, A. P., Brausi, M., Zambon, V., Kirkels, W., de Balincourt, C., & Sylvester, R. (2001). Intravesical instillation of epirubicin, bacillus Calmette-Guerin and bacillus Calmette-Guerin plus isoniazid for intermediate and high risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: a European Organization for Research and Treatment of Cancer genito-ur. *The Journal of Urology*, 166(2), 476–481. <https://doi.org/10.1097/00005392-200108000-00016>

van der Meijden, A. P. M., Sylvester, R. J., Oosterlinck, W., Hoeltl, W., & Bono, A. V. (2003). Maintenance Bacillus Calmette-Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group Phase III Trial. *European Urology*, 44(4), 429–434. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00357-9](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00357-9)

Vegt, P. D. J., Van Der Meijden, A. P. M., Sylvester, R., Brausi, M., Höltl, W., & De Balincourt, C. (1997). Does isoniazid reduce side effects of intravesical bacillus Calmette- Guerin therapy in superficial bladder cancer? Interim results of European Organization for Research and Treatment of Cancer protocol 30911. *Journal of Urology*, 157(4), 1246–1249. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)64936-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)64936-X)

Viallard, J. F., Denis, D., Texier-Maugein, J., Parrens, M., Faure, I., Pellegrin, J. L., & Leng, B. (1999). Disseminated infection after bacille Calmette-Guérin instillation for treatment of bladder carcinoma. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 29(2), 451–452. <https://doi.org/10.1086/520238>

Viswanathan, V. K., & Subramanian, S. (2022). *Pott Disease*. IWK Health Center: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). Retrieved from <http://europep->

mc.org/abstract/MED/30855915

- Webb, K., & Venkatesan, P. (2018, August). Guillain Barré syndrome associated with bladder instillation of Bacille Calmette Guérin (BCG). *JMM Case Reports*, Vol. 5, p. e005164. <https://doi.org/10.1099/jmmcr.0.005164>
- Westhovens, I. M., Vanden Abeele, M.-E., Messiaen, P. E., & van der Hilst, J. C. (2016). Systemic BCG infection in a patient with pancytopenia and fever 9 years after intravesical BCG administration for bladder cancer. *BMJ Case Reports*, 2016. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-215599>
- Wittes, R., Klotz, L., & Kosecka, U. (1999). Severe bacillus Calmette-Guerin cystitis responds to systemic steroids when antituberculous drugs and local steroids fail. *The Journal of Urology*, 161(5), 1568–1569.
- Yong, C., Steinberg, R. L., & Donnell, M. A. O. (2019). Severe infectious complications of intravesical bacillus Calmette-Guérin: a case series of 10 patients. *Urology*. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.10.013>
- Yossepowitch, O., Eggener, S. E., Bochner, B. H., Donat, S. M., Herr, H. W., & Dalbagni, G. (2006). Safety and efficacy of intravesical bacillus Calmette-Guerin instillations in steroid treated and immunocompromised patients. *The Journal of Urology*, 176(2), 482–485. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.03.066>
- Zhao, L. C., Meeks, J. J., Helfand, B. T., Ross, F. R., Herr, H. W., & Kundu, S. D. (2012). Screening urine analysis before bacille Calmette-Guérin instillation does not reduce the rate of infectious complications. *BJU International*, 109(12), 1819–1821. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10735.x>
- Ziegler, J., Ho, J., Gibson, I. W., Nayak, J. G., Stein, M., Walkty, A., & Orr, P. (2018). Disseminated Mycobacterium bovis infection post-kidney transplant following remote intravesical BCG therapy for bladder cancer. *Transplant Infectious Disease : An Official Journal of the Transplantation Society*, 20(5), e12931. <https://doi.org/10.1111/tid.12931>

BÖLÜM 14

ENDODONTİDE ENDOSKOPİ KULLANIMI

Işıl Kaya Büyükbayram¹, Katia Stoicefidis²

1 İstanbul Aydın Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, isilkayabuyukbayram@aydin.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-3118-9665

2 İstanbul Aydın Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, katiastoicefidis@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-1478-2571

GİRİŞ

Endoskopinin Tanımı ve Tarihçesi

Endoskopi Yunanca bir kelime olup, endo “iç” ve skopi “görüntüleme” adlı kelimelerin birleşmesinden türetilmiştir ve “içini görmek” anlamı taşımaktadır (Dr. Anil ve Dr. Nidhi, 2014). Vücut boşluklarına doğal ya da yapay bir açıklıktan girilerek o boşluğun incelenmesi olarak tanımlanmaktadır. Tıpta hem tanı hem de tedavi amaçlı olarak cerrahi, gastroentoloji, nöroloji, beyin ve sinir cerrahisi vs gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

Tarihte ilk kez M.Ö 377 yılında Hipokrat tüp benzeri bir aleti endoskop olarak kullanmıştır. MS 900’de Araplar vücut boşluklarını aydınlatmak için aynaları kullanmışlardır. 1806 yılında internal kavitelerin ışık yardımıyla gösterilebilmesini Philip Bozzini tanımlamıştır (Chad vd., 1995). 1887 yılında Nitze platin telden yapılmış loopa lens adapte ederek aydınlatmada kullanmıştır. (Hulka, 1985).

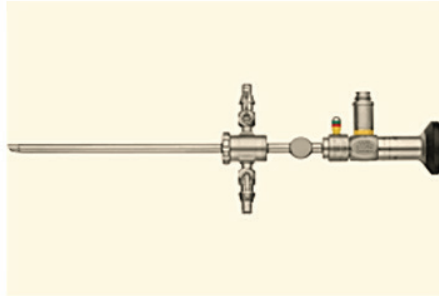
Modern endoskopi ise 1959 yılında Harold H. Hopkins’in (1918-1994) çubuk şekilde optik sistemi bulması 1960 yılında Karl Storz’un (1911-1996) fiberoptik ışık sistemini eklemesiyle başlayan bir süreç içerisinde ilerleyerek günümüze kadar gelmiştir.

Diş Hekimliğinde Endoskopi Kullanımı

Endoskoplar diş hekimliğinin bir çok alanında kullanılmaya başlanmıştır ancak bu cihazlar henüz tam olarak diş hekimliği kullanımına uygun bir şekilde piyasada bulunmamaktadır. Araştırma ve geliştirme çalışmaları devam etmektedir.

Endoskopların Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları

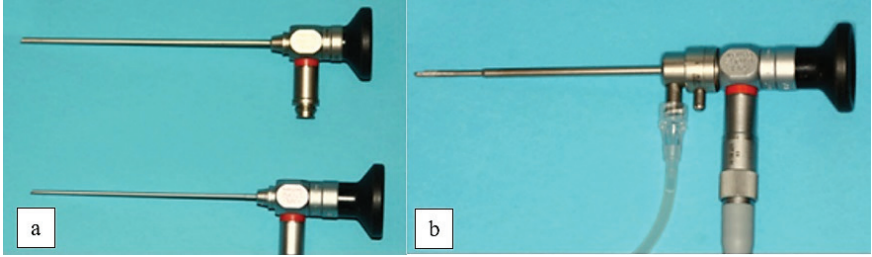
❖ Cerrahi: Minimal invaziv cerrahi işlemlerin gelişmesi ile endoskoplar cerrahi işlemlerde kullanılmaya başlamıştır. Apikal rezeksiyon uygulamalarında kullanılabilirler. (Şekil 1) Dental implant uygulamalarında dental implant endoskop geliştirilmiştir (Nahlieli vd., 2011). Ayrıca birçok iyi huylu tümör, kist, enflamatuvar hastalıklar, vs gibi işlemlerde kullanılmaktadır (Troulis vd.,2004).



Şekil 1: Hopkins Telescope 70 derece, 4mm, 18cm

❖ Periodontoloji: Subgingival alanlarda plak birikiminin izlenmesi, cep duvarlarındaki iltihaplanmaların gözlenmesi, veya cerrahi işlemler gibi alanlarda kullanılmaktadır (Thomas vd.,2008). Ayrıca calculus, biofilm ve periodontal aralık gibi yapıların gözlenmesinde de avantajlar sağlamaktadır (Wilson vd., 2008).

❖ Endodonti: Pulpa odası, fraktur alanları, anastomozların, kök kanal ağzlarının lokalizasyonunun görüntülenmesini sağlayarak tedavi kalitesini yükseltmektedir (Şekil 2, 3) (Engelke cd., 2015; Matasaka vd.,2019).



Şekil 2: a. Rijit Endoskop 2.7mm ve 1.9 mm 30 derece açılı, b. Işık cihazı ve irrigasyon bağlantısı kurulmuş endoskop

❖ Oral Diagnoz: Dentin çatlakları, perforasyonlar ve birçok yapıyı görüntüleyerek teşhis doğruluğunu arttırmaktadır (Engelke vd.,2015)



Şekil 3: Semiflexible Endoskop; Dış çapı 0.5 mm ve 0 derece açılı

ENDODONTİK TEDAVİDE ENDOSKOPI KULLANIMI

Diş hekimliği çoğu zaman, milimetre düzeyinde hassas işlemlerin yapıldığı bir alan olup, az ışık alan ağız ortamında çalışma zorunluluğu nedeniyle büyütme ve aydınlatma sistemlerine ihtiyaç duymaktadır. Özellikle endodontide ağız içerisindekinden daha da az ışık alan, pulpa odası ve kök kanallarında işlem yapılması bu ihtiyacı daha da arttırmıştır. Çoğu zaman endodontistler gözün çözünürlük sınırlarının ötesinde ayrıntı görmeye ihtiyaç duyabilmektedirler (Burton ve Bridgman, 1990).

Geleneksel kök kanal tedavileri yıllar boyunca ağız aynası yardımı ile görüntülenerek uygulanmıştır. Ağız boşluğunun kısıtlı alanı ile ağız aynasının yetersiz görüntü sağlıyor olması birçok çalışma zorluğuna ve dolayısıyla komplikasyona yol açmaktadır (Cleghorn vd.,2006; Chen vd., 2022) .

Endodontik tedavilerin başarısını arttırmak adına Pro. Apotheker ve Jako 1978 yılında dental mikroskopu icat etmiştir. İlk dental mikroskop 1981 de “dentscope” adı ile ortaya çıkmıştır (Harvey cd., 1981). 1990 lı yılların ardından dental mikroskoplar popüler hale gelerek endodontik tedavilerde yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (Sun vd., 2021).

Ortam ışığının diş hekimleri için yetersiz olması sonucu diş hekimleri daha ayrıntılı görüş elde edebilmek için büyütme sağlayan araçlar ve iyileştirilmiş aydınlatma sağlayan araçları birlikte kullanmaktadır. Büyütme sağlayan araçlar arasında; Operasyon mikroskopu, dental büyüteçler, dental endoskopi cihazları sayılabilirken, iyileştirilmiş aydınlatma sağlayan araçlar arasında; kafa lambaları, dental büyüteçlere eklenebilen aydınlatma araçları, ışıklı aerotor başlığı sayılabilmektedir.

Endoskoplar ağız içi kamera, probe ve bilgisayardan oluşan cihazlardır (Chen vd., 2022). Endoskop bir çok dental tedavi kullanımında araştırılan, gelişmekte olan çığır açıcı bir teknolojidir (Chen vd., 2022).Diş hekimlerine ergonomik bir çalışma pozisyonu sağlaması ve dolayısıyla profesyonel yaşamlarını uzatması; tedavi edilen alanın görüntülenmesine yardımcı olacak aydınlatmayı ve net cerrahi alan görüntüsü sağlaması; etkilenen bölgeyi ayarlanabilir büyütme sistemi ile büyüterek diş yapısını görünür hale getirmesi dental endoskopinin sağladığı avantajlardır. Tüm bu avantajlar tedavi ve operasyonun ideal şekilde uygulanmasını temin eder. (Taschieri vd., 2008; Massimo cd., 2015)

Endoskoplar birçok alanda kullanılabilen cihazlardır: Sinuslere, trachea, esophagus veya diğer boşluklara giden materyallerin tespitinde (Massimo ve Taschieri, 2010); implant ameliyatlarında sadece implant uygulanacak bölge değerlendirilmesi ve intra-operatif gözlem için değil, aynı zamanda implant yerleştirme prosedürleri sırasında da aktif olarak kullanılmaktadır (Ouzhu, 2019). Endoskopik cihaz periodontal çalışmalarda

periodontal aralık, calculus, biofilm, vs gibi yapıların görüntülemesi (Nahlieli vd., 2011); kondilektomi ve ramus/kondil yapısı ile alakalı bir çok eklem ameliyatları (Wilson vd., 2008); diş çekimi esnasında oluşan küçük ağız içi kemik odalarının iç kemik yapılarına in vivo erişimi (Troulis vd., 2004); ramus osteotomisi (Engelke vd., 2015); Odontojenik keratistik tümör gibi yapıların non-invasiv, oroantral fistül oluşumu ile infraorbital sinir zedelenmesini engelleyerek tümör uzaklaştırılması (Papadaki vd., 2014); hatta panoramik veya periapikal görüntüleme sistemleriyle inferior alveolar sinir, lingual sinir, vs gibi yapıların görüntülemesi neredeyse imkansızken sinir görüntülemesi (Mun vd., 2014) gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

Endoskoplar ek bir ayna kullanımına gerek kalmadan diş hekimlerine mükemmel görüş sağlamaktadırlar. Cihaz pulpa odası, kök kanalları, dentinde oluşmuş çatlaklar , apikal foramen, perforasyon, granulom gibi birçok yapıları görüntüleyebilmektedir. En büyük avantajlarından biri de operasyon esnasında endoskobu ilgili alandan uzaklaştırmadan işlemleri sürdürebiliyor olmasıdır. Bu diş hekimine uygulama esnasında görüş sağlayarak tedavinin ideal prosedürlerde non-invasiv bir şekilde tamamlanmasını sağlamaktadır (Victor vd., 2012). Bu cihaz intraoral kamera aracılığı ile ince yapıların görüntülenmesini kolaylaştırarak tedavi ve teşhis doğruluğunu arttırmak adına geliştirilmekte olan bir sistemdir.

Kök Kanal Ağızlarının Konumları

Kök kanal tedavisinin en kritik ve zorlayıcı basamağı kök kanallarının konumunu ve sayısını belirlemektir. Herhangi bir büyütme sistemi kullanmadan (Dental mikroskop, endoskop v.s) uygulanan kök kanal tedavilerinde kök kanallarının gözden kaçması oldukça olasıdır (Chen vd., 2022; Engelke vd., 2015). Gözden kaçan ve tedavi edilemeyen bu kanallar mikroorganizma ve nekrotik doku içerdiğinden kronik semptom ve periapikal lezyonlara sebep olmaktadır. Kök kanalların konumunun tespiti kök ve kanalların morfolojik farklılıklarından dolayı diş hekimleri için zorlayıcı bir basamaktır. Özellikle üst çene birinci ve ikinci büyükazıların MB2 kanalları herhangi bir büyütme sistemi kullanılmaması durumunda sıklıkla gözden kaçmaktadır. Dolayısıyla görüntüleme sistemleri kök kanal konum ve sayısı tespitinde önemlidir (Yoshioka vd., 2002).

Kök kanallarını görüntülemek, görüntüleme sistemlerini karşılaştırmak ve yeni sistemler geliştirmek adına bir çok çalışma yapılmıştır. 2020 yılında Keleş ve ark. mandibular molar dişlerin köklerindeki anastomozların görüntülenmesinde endoskopi ile dental mikroskop görüntüleme sistemlerini karşılaştırmıştır. Çalışmaya toplam 74 mandibular 1.molar dişin mezial kanalları dahil edilmiştir. Tüm dişlerin micro-CT görüntüsü alınmış olup, 47 sinde anastomoz bulunurken 27 sinde bulunmadığı tespit

edilmiştir. Çalışma sonucunda dental mikroskop ile anastomozların hiçbirinin görüntülenemediğini, endoskopik görüntüleme ile de anastomoz yokluğunun %100 başarı ile tespit edildiği, varlığının ise düşük duyarlılığa bağlı olarak %21 tespit edildiği görülmüştür.

Micro-CT görüntüleme sistemleri anatomik oluşumları gösteren en doğru teknik olsa da tedavi esnasında kullanılamamaktadır. Endoskopinin güvenli, yani radyasyon içermiyor olması, tedavi esnasında kullanılabilir olması ve yüksek özgüllük sağlıyor olması çok büyük avantajlardır. Fakat anastomoz görüntülemesinde kısıtlı esneklik ve 0.5mm lik teleskop çapı nedeniyle doğruluğunun sınırlı olduğu saptanmıştır (Baldassari vd., 2002).

Kök Kanal Preparasyonu

İdeal bir kök kanal tedavisi doğru bir preparasyon ile kanalların uygun dolun materyali ile hermetik olarak doldurulması ile sağlanır. İyi bir şekillendirme iyi bir kanal dolgununun anahtarıdır. Kök kanallarının farklılık gösteren morfolojilerinden veya kalsifiye olmalarından dolayı tedavi sırasında birçok komplikasyon gerçekleşebilmektedir. Sıkça rastlanan komplikasyonların arasında; perforasyon, furkasyon perforasyonu, kanal transportasyonu, basamak oluşumu, alet kırığı, yetersiz kondensasyon, vs bulunmaktadır. Bu komplikasyonlar dişin iyileşmesini engelleyerek tekrar enfekte olmasına da neden olabilmektedir. Modern görüntüleme cihazlarının kullanımından önce endodontik tedavilerin başarısı %59 iken görüntüleme sistemlerinin gelişmesi ile bu oran %93,5 lere çıkmıştır (Keles vd., 2020).

Endodontik tedavi sırasında kalsifiye kök kanallarını çıplak gözle saptamak oldukça zordur. Geliştirilen cihazlar sayesinde doku ve renk farklılığı görünür olmakta, dolayısıyla normal ile kalsifiye dentin ayırt edilebilmektedir. Tedavinin bir diğer engeli ise dental mikroskoplarla bile c kanallar ile aşırı eğri kanalların net olarak görülebilmesidir. Yoshii et al. tarafından 2018 de yapılan çalışmada düz ve eğri kanalların apikal foramenlerinin görüntülenebilirliği dental mikroskop ve endoskopik görüntüleme karşılaştırılarak incelenmiştir. Çalışmada düz, 10 derece eğime sahip, 30 derece eğime sahip 3 tip rezin blok kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda dental mikroskoplar düz kanala sahip bloklarda apikal foramenleri net bir şekilde görüntüleyebiliyorken eğri kanala sahip bloklarda görüntülüyememişlerdir. Oysaki endoskopik görüntüleme sistemi ile tüm kanalların apikal foramenlerinin net görüntüsü sağlanabilmiştir. (Chen vd., 2022; Monaghan vd., 2019).

Kök Kanal Dolumu

Başarılı bir tedavi kompleks kök kanal sistemlerinin periodontal ligament ve alveolar kemikle olan ilişkisini keserek tıkanması ile birlikte, pe-

riapikal dokuların sağlığını tehlikeye atan mikroorganizma ve etkenlerden korunmasına dayanır. Song ve ark. kök kanal tedavili dişlerde başarısızlık nedenleri araştırdıkları çalışmalarında en yaygın başarısızlık nedenin hatalı restorasyon veya doluma bağlı kanallarda oluşmuş olan sızıntı olduğunu saptamışlardır. (%30,4). Diğer nedenleri ise sırasıyla gözden kaçan ekstra kanallar (%19,7), yetersiz veya geride doldurulmuş olması (%14,2), dişlerdeki anatomik ve morfolojik farklılıklar (%8,7), taşkın doldurulmuş kanallar (%3), diş hekimine bağlı hatalar (%2,8), apikalde calculus (%1,8) ve apikal bölgede çatlak veya kırıklar (%1,2) olarak bildirmişlerdir. (Yoshii vd., 2018).

Dolum ve preparasyon sırasında oluşabilecek hatalar geliştirilen cihazlar ile büyük oranda azalabilmektedir. Güvenli, yüksek özgülüğe sahip, tedavi esnasında kullanılabilen, apikal foramen gibi diş yapılarının görüntüsünü sağlayabilecek ve birçok başka avantajı olan endoskopik görüntüleme sistemleri kök kanallarının dolum ve preparasyonu esnasında kullanılabilirler (Baldassari vd., 2002).

Dişlerde Kırık ve Çatlak Varlığının İncelenmesi

Dişlerde oluşan kırık ve çatlakların doğru teşhis ve tedavisi için uygun radyolojik ve klinik muayenenin uygulanması şarttır. Radyolojik muayene hem tanı hem de takip aşamalarında son derece faydalıdır. Kanal tedavisi uygulanmış veya uygulanmamış dişlerin çatlak ve kırıklarının teşhisinde yardımcı olabilecek birçok görüntüleme sistemi geliştirilmiştir. Bunların arasında hızla gelişmekte olan endoskoplarda yer alır.

Yoshii ve ark çalışmalarında 20 adet çekilmiş üst santral dişe kök kanal tedavisi uygulayarak mesio-distal yönde vertikal fraktür oluşturmuşlardır Ardından dişler yapıştirılarak üç değerlendirici tarafından dental mikroskop ve endoskop kullanılarak görüntüler değerlendirilmiştir. Dişlerin koronal bölgesinde oluşturulan fraktürler her iki görüntüleme sistemi ile net bir şekilde saptanmıştır. Fakat orta üçlü ile apikal üçlüde oluşturulmuş fraktürler sadece endoskopi ile görüntülenebilmiştir. Sonuç olarak yeni geliştirilmiş endoskopik görüntüleme sistemi ile dişlerin kök kanallarının koronalinden foramen apikaleye kadar görüntü sağlanabilmiştir (Monaghan vd., 2019).

Endodontik Mikrocerrahi

Endodontik cerrahi artık günümüzde gelişmekte olan cihazlar, aletler ve görüntüleme sistemleri ile endodontik mikro cerrahi olarak evrilmiştir. Bu tedavi seçeneği cerrahisiz çözülemeyen ısrarcı periradiküler patolojiler varlığında endikedir. Apikal rezeksiyon, retrograd dolum gibi işlemler mikro cerrahi uygulamaları arasında yer almaktadır.

Endoskopi bir çok mikro cerrahi işlemde kullanılmıştır. Diğer sistemlere kıyasla en doğru görüntüyü endoskopinin sağladığı görülmüştür.

Endoskopik görüntüleme sistemi kolay taşınabilen, çok yönlü ve hala gelişmekte olan bir cihazdır (Song vd., 2011). Yapılan bir çalışmada retrograd preparasyonu esnasında mikroskop ve endoskop görüntülemeleri kıyaslanmıştır. Uygulama esnasında endoskopik görüntüleme sistemi kullanımının bir çok avantajı ortaya çıkmıştır. Bunlar; bir çok açıdan ve uzaklaşıldığında dahi odağı bozulmadan görüntü sağlıyor olması, tek parmak ile yaklaşma ve odak noktası ayarlama mümkün olduğundan oldukça kolay kullanılabilir olması, kullanan doktorun diş yapısını her açıdan değerlendirebiliyor olması, kökleri her yönden görüntüleyebilmesi ve periradiküler lezyon tespiti yapabiliyor olması olarak sıralanabilir. Ayrıca bir diğer ve en önemli avantajıda irrigasyon solüsyonları varlığında bile çok iyi görüntü sağlayabiliyor olmasıdır (Arx vd., 2010).

Endoskopik Görüntüleme Sisteminin Avantajları

❖ Endoskopik görüntüleme sisteminin en büyük avantajı radyasyon uygulamadan görüntüleme sağlıyor olması, yani güvenilir bir görüntüleme sistemi olmasıdır (Baldassari vd., 2002).

❖ Dişlerin pulpa odası, kanal girişi, fraktür alanları, apikal foramen, lateral kanallar, kök kanalının orta üçlü ile apikal üçlünün görüntülenmesi üç farklı milimetre ve esnekliğe sahip endoskopik sistem ile mümkündür. Bunlar sırasıyla pulpa endoskobu (PE) (2,7-1,9mm aralığında esnek olmayan), kök kanal giriş endoskobu (CEE) (1,9mm ilk yarı esnek) ve kök kanal endoskobu (RCE) (yarı esnek) dur. Bu görüntüleme cihazları non-invasiv ve yüksek çözünürlüğe sahip görüntü sağlamaktadır (Victor cd., 2012; Taschieri vd., 2008; Matasaka vd., 2019).

❖ Yardımcı ek bir alet kullanımı olmaksızın tedavi esnasında kolaylıkla kullanılabilen, tedavi kalitesini yüksek ölçüde arttıran bir sistemdir (Victor vd., 2012; Taschieri vd., 2008).

❖ Hastaya herhangi bir zarar vermeden dişlerin kök kanal sistemlerinin detaylı görüntüsünü sağlamaktadır.

❖ Periradiküler cerrahide kullanımı oldukça faydalıdır. Von Arx et al. tarafından yapılan çalışmada dişte varolan istmuslar, aksesuar kanallar, dentinde varolan çatlaklar, kök kanal dolumu endoskopik görüntüleme ile incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda endoskopik görüntüleme sisteminin detaylı ve yüksek özgüllüğe sahip görüntü sağladığı görülmüştür (James vd., 2001).

❖ Endodontik tedavi esnasında kök kanallarının irrigasyonu işlemi aşamasında cihazı kök kanalından uzaklaştırmadan işlem tamamlanabilir (Moshonov ve Nahlieli, 2011).

❖ İnsan en fazla 0,2 mm lik bir mesafeye kadar görebiliyorken en-

doskopik görüntüleme sistemi 10 ile 100 mikrometre arasında bir çözünürlüğe sahiptir. Ayrıca sabit bir cihaz olmadığından dolayı bir çok açıdan ve mesafeden görüş sağlamaktadır (Moshonov ve Nahlieli, 2011; Masataka vd., 2016).

❖ Düz, 10 ve 30 derecelik eğriliğe sahip tüm kök kanallarını apikal foramene kadar net bir şekilde görüntüler. Ek olarak kanallarda fraktür varlığında tespit edip net bir şekilde görüntüleyebilmektedir (Monaghan vd., 2019).

❖ Kolay taşınabilen, ayna gibi ek bir görüntüleme aletine gerek kalmadan kullanılabilen, öğrenme süresi kısa olan bir cihazdır (Bahcall vd., 1999).

Endoskopik Görüntüleme Sistemlerinin Dezavantajları

- ❖ Maliyeti yüksek ve hala gelişmekte olan yeni bir teknolojidir.
- ❖ Yeni gelişmekte olan çok hassas bir cihaz olması kullanım zorluğuna neden olur. Kullanım bilgisi ve alışkanlığının edinmesi operatöre bağlı farklılık gösterebilmektedir (Victor vd., 2012).
- ❖ Hala endoskopik görüntüleme sistemlerinin esnekliği ve teleskop çapları sınırlıdır. Kök kanal sisteminin apikal genişliğinden daha geniş olan bu teleskopik görüntüleme sistemi dar ve eğri kanallarda kısıtlı görüntü sağlayabilmektedir (Baldassari vd., 2002).
- ❖ İrrigasyon işlemi endodontik tedavinin en önemli aşamalarındandır. Her ne kadar bu uygulama esnasında endoskopik görüntüleme cihazının çalışılan bölgede tutulabiliyor olması önemli bir avantaj olsada, net bir görüntü elde etmek için lensin temizlenmesi gerekmektedir. Temizleme işleminin tamamlanması için endoskop bölgeden uzaklaştırılarak steril H₂O ile temizlenip tekrar konumlandırılmalıdır. İyi bir görüntü sağlanması için gerçekleştirilen bu aşama tedavi süresinin uzamasına ve endoskobun konumunun kaybedilmesine neden olabilmektedir (Bahcall vd., 1999).

SONUÇ

Günümüzde hızla gelişen teknoloji birçok alanda olduğu gibi diş hekimliğinde de karşımıza çıkmaktadır. Çalışmaları süren ve gelişmekte olan endoskopi cihazı, tedavi protokolleri ve diağnoz prosedürlerini hızla dönüşüme uğratmaya başlamıştır. Endodontide birçok çalışmaya konu olmaya başlayan bu cihazın en büyük avantajı, radyasyon uygulamadan görüntülemeye imkan vermesi ve tedavi esnasında kullanılabilir olmasıdır. Değişken ve komplike anatomiye sahip kök kanallarının endodontik tedavisinin başarı ile tamamlanması adına bu cihazların tanı ve tedavide kritik rol oynamaya başlayacağı öngörülmektedir.

KAYNAKÇA

- Bahcall JK, DiFiore PM and Poulakidas TK. An endoscopic technique for endodontic surgery. *J Endod* 1999; 25: 132.
- Baldassari Cruz L. A., Lilly J. P., and Rivera E. M., “The influence of dental operating microscope in locating the mesiolingual canal orifice,” *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, vol. 93, pp. 190–194, 2002.
- Burton JF and Bridgman GF “Presbyopia and the dentist: the effect of age on clinical vision”, *International Dental Journal* 40: 303-312, 1990.
- Chad J. Davis and Charles J. Filipi, “ A History of Endoscopic Surgery”, *Principles of Laparoscopic Surgery* Chapter pp 3-20, 1995.
- Chen Cheng, Xue Yinan , Xie Zongxin, Shi Lei, Xue Yanan and Yang Yanli, “Robotic and Microrobotic Tools for Dental Therapy”, *Journal of Healthcare Engineering*, Article ID: 3265462, 2022.
- Cleghorn B. M., Christie W. H., and Dong C. C., “Root and root canal morphology of the human permanent maxillary first molar: a literature review,” *Journal of Endodontics*, vol. 32, pp. 813–821, 2006.
- Dr. Anil Dhingra and Dr. Nidhi Nagar , “ Recent Advances in Endodontic Visualization: A Review ”, *Journal of Dental and Medical Sciences e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861. Volume 13, Issue 1 Ver. VI. (Jan. 2014).*
- Dr. Öğr. Üyesi Kerim GÜZEL, “Cerrahi Bilimlerde İnovatif Yaklaşımlar”, *Institution of Economic Development and Social Researches Publications*, August/2021.
- Engelke W., Carolina Leiva, Gunar Wagner, Víctor Beltrán, “In vitro visualization of human endodontic structures using different endoscope systems”, *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(3):3234-3240, 2015.
- Engelke W., Lazzarini M., Stühmer W. and Beltrán V., “Support immersion endoscopy in post-extraction alveolar bone chambers: a new window for microscopic bone imaging in vivo,” *PLoS One*, vol. 10, Article ID e0145767, 2015.
- Harvey Apotheker and Geza J. Jako, “A microscope for use in dentistry,” *Journal of Microsurgery*, vol. 3, pp. 7–10, 1981.
- Hulka JF, ed. *Textbook of Laparoscopy*. Orlando, Fla: Grune & Stratton; 1985:7-11.
- James K. Bahcall, DMD, MS, and Joseph T. Barss, DDS, MS, “Fiberoptic Endoscope Usage for Intracanal Visualization”, *J Endod* 27(2):128-9, 2001.
- Karl Storz. *Telescopes, visualization and documentation systems for video-assisted cardiac surgery and open heart surgery with minimal access*. Germany (Tuttligen): Karl Storz; 2019. [cited 2020 Feb 26]. Available from: <https://>

www.karlstorz.com/cps/rde/xbcr/karlstorz_assets/ASSETS/2142150.pdf.

- Keles A., Keskin C., Alqawasmi R., and Aydemir H., “Accuracy of an endoscope to detect root canal anastomoses in mandibular molar teeth: a comparative study with micro- computed tomography,” *Acta Odontologica Scandinavica*, vol. 78, pp. 433–437, 2020.
- Masataka Fujimoto , Masahiro Okuda , Senior Member, IEEE, Shinji Yoshii, Satoshi Ikezawa , Member, IEEE, Toshitsugu Ueda, Member, IEEE, Herve´ Tassery, Fre´de´ric Cuisinier, and Chiaki Kitamura, “ Endoscopic System Based on Intraoral Camera and Image Processing”, 66(4):1026-1033, 2019.
- Masataka Fujimoto, Shinji Yoshii, Satoshi Ikezawa, Member, IEEE, Toshitsugu Ueda, and Chiaki Kitamura, “ Fabrication of Two Different Probe Architectures for Ultra-Compact Image Sensors for Root Canal Observations”, *IEE Sensors Journal*, Vol.16, 13,July 1,2016.
- Massimo Del Fabbro and Taschieri S., “Endodontic therapy using magnification devices: a systematic review,” *Journal of Dentistry*, vol. 38, pp. 269–275, 2010.
- Massimo Del Fabbro, Taschieri S., Lodi G., Banfi G., and Weinstein R. L., “Magnification devices for endodontic therapy,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 8, Article ID Cd005969, 2015.
- Monaghan L., Jadun S., and Darcey J., “Endodontic microsurgery. Part one: diagnosis, patient selection and prognoses,” *British Dental Journal*, vol. 226, pp. 940–948, 2019.
- Mun M. J., Jung D. W., Lee C. H., and Cho K. S., “Endoscopic removal of a huge keratocystic odontogenic tumor in maxillary sinus,” *Journal of Craniofacial Surgery*, vol. 25, pp. 586–588, 2014.
- Moshonov J and Nahlieli O. “Endoscopy in Endodontics”, *Alpha omegan*, 104:26-34, 2011.
- Nahlieli O., Moshonov J., Zagury A., Michaeli E., and Casap N., “Endoscopic approach to dental implantology,” *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, vol. 69, pp. 186–191, 2011.
- Ouzhu M., Wu C., Ye L., Dawa J., and Hu B., “Endoscopic removal of dental prosthesis impacted in the duodenal papilla,” *Endoscopy*, vol. 51, pp. E10–e11, 2019.
- Papadaki M. E., Kaban L. B., and Troulis M. J., “Endoscopic vertical ramus osteotomy: a long-term prospective study,” *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 43, pp. 305–310, 2014.
- Silvio Taschieri, MD, DDS,* Massimo Del Fabbro, BSc, PhD,† Tiziano Testori, MD, DDS,‡ Luca Francetti, MD, DDS,§ and Roberto Weinstein, MD, DDS□, “ Endodontic Surgery Using 2 Different Magnification Devices: Preliminary Results of a Randomized Controlled Study”, *J Oral Maxillofac*

Surg 64:235-242, 2006.

- Song M., Kim H. C., Lee W., and Kim E., “Analysis of the cause of failure in non-surgical endodontic treatment by microscopic inspection during endodontic microsurgery,” *Journal of Endodontics*, vol. 37, pp. 1516–1519, 2011.
- Sun M. Jang and Kim E., “An update on endodontic microsurgery of mandibular molars,” *A Focused Review*, vol. 57, 2021.
- Taschieri S., Massimo Del Fabbro, Testori T., and Weinstein R., “Microscope versus endoscope in root-end management: a randomized controlled study,” *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 37, pp. 1022–1026, 2008.
- Thomas G. Wilson Jr.,* Stephen K. Harrel,* Martha E. Nunn,† Bonnie Francis,* and Kara Webb* “The Relationship Between the Presence of Tooth-Borne Subgingival Deposits and Inflammation Found With a Dental Endoscope “ , *Journal of Periodontology* 79(11), 2029-2035. doi:10.1902/jop.2008.080189.
- Troulis M. J., Williams W. B., and Kaban L. B., “Endoscopic mandibular condylectomy and reconstruction: early clinical results,” *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, vol. 62, pp. 460–465, 2004.
- Victor Beltrán, DDS,† Ramon Fuentes, DDS, Dr Med Dent,‡ and Wilfried Engelke, MD, DDS, PhD, “Endoscopic Visualization of Anatomic Structures as a Support Tool in Oral Surgery and Implantology”, *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 70:e1-e6, 2012.
- Von Arx T., Gemmet Steiner R. & Tay F. R., “Apical surgery: endoscopic findings at the resection level of 168 consecutively treated roots”, *International Endodontic Journal*, doi:10.1111/j.1365-2591, 2010.
- Von Arx T., Montagne D, Zwinggi C and Lussi A, “Diagnostic accuracy of endoscopy in periradicular surgery - a comparison with scanning electron microscopy, *International Endodontic Journal*, 36:691-9, 2003.
- Yoshii S., Fujimoto M., Okuda M., and Kitamura C., “Vitro evaluation of a novel root canal endoscope for visualizing the apex of curved root canal models and an extracted tooth,” *Journal of Endodontics*, vol. 44, pp. 1856–1861, 2018.
- Yoshioka T., Kobayashi C., and Suda H., “Detection rate of root canal orifices with a microscope,” *Journal of Endodontics*, vol. 28, pp. 452-453, 2002.
- Wilson T. G., Harrel S. K., Nunn M. E., Francis B., and Webb K., “The relationship between the presence of tooth-borne subgingival deposits and inflammation found with a dental endoscope,” *Journal of Periodontology*, vol. 79, pp. 2029–2035, 2008.

BÖLÜM 15

HEMŞİRELİKTE KLİNİK KARAR DESTEK SİSTEMLERİ

Aysun TÜRE¹, Merve ÖZ²

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

2 Hemşire, Merve ÖZ, Bozüyük Devlet Hastanesi, Bilecik/Türkiye mervezooffice@gmail.com Orcid ID:0000-0003-3270-7388

GİRİŞ

Sağlık bakım hizmetleri kapsamında karşılaşılan önemli sorunların başında, kaliteli ve güvenli bakım sunulması amacıyla gerekli olan bilgileri doğru zamanda bulmak ve kullanımı konusunda karar vermek gelmektedir (Deperlioğlu vd., 2016). Sağlık organizasyonlarında çalışma ortamının yoğun ve dinamik bir yapıya sahip olması, sağlık profesyonellerinin karşı karşıya olduğu yasal zorunluluklar ve tıbbi uygulamaların artan karmaşıklığı, doğru zamanda özel olarak hazırlanmış bilgileri sunabilen klinik karar destek sistemlerine (KKDS) olan talebi artırmaktadır (Musen vd., 2021). KKDS, hastaların bireysel özelliklerinin, hastaya özel değerlendirmeler yapılarak önerilerde bulunulması ve klinik karar verme sürecinde yardımcı olması amacıyla tasarlanmış elektronik sistemlerdir (Bright vd., 2012). KKDS, kullananların karar verme becerilerini iyileştirerek klinik karar alma aşamasına katkı sağlamaktadır (Sutton vd., 2021).

Günümüzde sağlık organizasyonlarında hastalıkların tanı alması, tedavi süreci ve bakım sürecinin planlanması başta olmak üzere çeşitli alanlarda KKDS'den yararlanılmaktadır (Roshanov vd., 2013). KKDS etkili, standart, hızlı ve doğru karar verilmesini, zamanın uygun kullanılmasını sağlayarak tanı, tedavi ve bakım sürecinde iyileştirmeler sağlarken, karşılaşılabilecek hataların en aza indirilmesi amacıyla kullanılan bir sistem olarak tanımlanmaktadır (Koç,2013).

KKDS, hastalara kaliteli bakım sunulabilmesi için gereken tüm verilere kullanıcının tek noktadan erişebilmesini sağlayarak hasta bakımıyla ilgili en iyi kararı vermesine yardımcı olmaktadır (Castillo, 2013). Hastaların geçmiş tanı ve tedavi süreci bilgilerini hastaların özellikleriyle bütünleştirerek, sağlık profesyonellerinin aldığı kararları takip etmesine yönelik faydalı bilgiler sunmaktadır (Kuei-Fang vd., 2021). Bu sistemler, hastayla ilgili verileri ve bilgileri hasta durumuna bağlı olarak değerlendirerek belirlenen eylem planlarına ulaşmak için organizasyonel modeller, algoritmalar ve hesaplamalar kullanarak işlemektedir (Wit vd.,2015). Belirli bir hasta hakkında bir KKDS aracılığı ile elde edilmiş olan bilgiler, doğru zamanda doğru kullanıcıya istemler, uyarılar veya öneriler ile sunulmaktadır (Castillo,2013).

Sağlık organizasyonları içerisinde hasta bakımında aktif rol alması ve hastalar ile yakın iletişim içerisinde olması gereği hemşirelerin klinik ortamda almış olduğu kararlar bakım ve tedavi sürecinin yönetilmesinde önemli bir yer tutmaktadır. Hemşirelik bakım süreci, hemşirelik gözlemlerine, tanılarına ve sonuçlarına dayanarak etkili müdahaleleri seçmenin temeli olduğundan doğru karar verme bu sürecin temel bir unsurudur (Müller-Staub, 2016). Hemşirelik mesleğinde klinik karar verme, hemşireliğe özgü bilgilerin doğru zamanda, doğru şekilde kullanılarak uygulamaya geçirilmesi olarak açıklanmaktadır (O'Neill vd.,2004). Hemşirelik alanında

geliştirilmiş olan bu sistemler ile hasta verilerinin yönetilmesi ve hemşire bakım süreci planlama aşamasında karar almaları kolaylaşmaktadır (Purkuloğlu vd., 2019).

Tıbbi hataların ve hasta güvenliği için zararlı olabilecek durumların meydana gelmesinin önlenmesi, sağlık hizmetlerinde değişiklik ve gelişmelerin önemli bir sebebi olarak görülmektedir. KKDS'nin kullanımının verimliliği arttırdığı, tıbbi hataların azalmasını sağladığı bilinmektedir (Khairat vd., 2018). Bu doğrultuda hemşirelerin KKDS kullanımının hasta bakım sürecinin güvenli ve verimli olmasının sürdürülebilirliğini olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir (Borum, 2018).

KLİNİK KARAR DESTEK SİSTEMLERİ

Karar verme süreci, bireylerin birbirine alternatif seçenekler ile karşılaştığı durumlarda, kendi amaçlarına ve ölçütlerine en uygun olanı seçebilmesi olarak açıklanmaktadır. Alternatif seçeneklerden birini belirleme süreci olan karar verme, aynı zamanda problem çözme odaklı düşünme ve sonuç elde etme süreci olarak tanımlanmaktadır (Özata & Aslan, 2004).

Karar destek sistemi ise; problemleri tanımlayarak ve sonuç odaklı yaklaşarak, teknolojik bilgi modellemeleri ile bireylerin karar verme sürecini etkin bir şekilde sürdürmelerini sağlayan bilgisayar tabanlı sistemler olarak açıklanmaktadır (Levy & Heyes, 2012). Bu sistemler, belirli parametreleri ve geleneksel kılavuzları temele alan algoritmaların kullanımı aracılığıyla, klinik karar vermeye yardımcı olan uygun modeller ve bilgiler sunmaktadır (Kwok vd., 2009).

Karar verme eyleminin gerçekleştirilmesinde doğruluğundan emin olunan bilgilere en kısa sürede ulaşılması hedeflenmektedir. Bu doğrultuda karar alma sürecinin zamana karşı etkin yürütülmesi amacıyla, gerekli verilerin hızlı bir şekilde karar verenlere ulaştırılması sağlanmalıdır (Çelik vd., 2022). Günümüzde, sağlık organizasyonlarında hasta bakım planlama sürecinde, yönetimle ilişki karar alma eylemlerinde, uzman bilgisi gerektiren diğer alanlarda etkili, hızlı ve doğru kararlar alınabilmesi amacıyla Karar Destek Sistemlerinden (KDS) faydalanılmaktadır.

KKDS, sağlık profesyonellerinin tıbbi ortamda, kararları formüle etmelerine yardımcı olmak için çeşitli faydalı seçenekler sunan ve karmaşık uygulama verilerini geliştirmek için bilgileri entegre ederek klinik sağlık bakımının yüksek riskli çalışma ortamında, karar vermeyi etkileyen bir bilgisayar programı olarak tanımlanmaktadır (Kuei-Fang vd., 2021). KKDS, hedeflenen klinik bilgi, hasta bilgileri ve diğer sağlık bilgileriyle tıbbi kararları geliştirerek sağlık hizmeti sunumunu iyileştirmeyi amaçlamaktadır (Sutton vd., 2020).

KKDS, her hasta için özel olarak klinik verileri değerlendirmekte ve

değerlendirme sonucu elde edilen yeni veriler ile hasta bakım sürecini kolaylaştırmaktadır. Bu sistemler; sağlık personeline alacağı klinik kararlarda destek sağlayan bilgisayar programları olup hizmet kalitesinin geliştirilmesi başta olmak üzere birçok tıbbi süreci geliştirmek için kullanılmaktadır (Purkuloğlu vd., 2019). Bireylere hastalıklarının koşullarına ilişkin kapsamlı bir tedavi süreci planlanmasını sağlamakta ve hastanede kalış süresini azaltmaktadır (Castillo & Kelemen., 2013).

Günümüzde sağlık organizasyonlarında kullanılan KKDS destekli programlar, sağlık hizmet sunumunun kalitesini iyileştirme, hastalıkların erken teşhisi, istenmeyen ilaç hatalarının önlenmesi, hastalar için gerekli medikal tedavinin planlanması ve maliyetlerin azaltılması konularında faydalar sağlamaktadır (Rotenstein vd., 2022). Sağlık organizasyonlarında kullanılan KKDS çeşitli uyarı ve hatırlatma yöntemleri ile geliştirilmiş hemşire bakım planlama formları, görüntüleme teknikleri ve belgelendirme formlarını içermektedir (Osheroff vd., 2012). Tıbbi uygulamada klinik karar destek sistemleri, aşılama oranlarını artırmak, tanısal doğruluğu geliştirmek veya uygun ilaç tedavisi alan hasta sayısını artırmak gibi durumlarda kullanılmaktadır (Dowding vd., 2009).

Klinik uygulamada sağlık profesyonellerinin karşı karşıya kaldığı pek çok sorun çözümünde, bilgisayarlı, hastaya özel, eyleme geçirilebilir öneriler sunan bilgisayar tabanlı programlardan yararlanılmaktadır (Roshanov vd., 2017). KKDS, kullananların alternatif çözümleri ve verileri yeniden değerlendirmesine olanak sağlamaktadır (Bakken vd., 2008; Castillo & Kelemen, 2013). Bu sayede karar vericiler hastaların, problemlerine odaklanmış kapsamlı bir bakım hizmeti sunabilmektedir (Sutton vd., 2020).

KLİNİK KARAR DESTEK SİSTEMLERİNİN AVANTAJLARI

KKDS, elektronik sağlık kayıtlarına entegre edilebildiklerinden, hasta güvenliği, maliyetlerin azaltılması, hastalıkların teşhisi, hasta bakım sürecinin planlanması durumlarında uyarılar oluşturarak sağlık profesyonellerine destek olmaktadır (Ancker, 2017).

Hasta Güvenliği

KKDS, başta ilaç hataları olmak üzere, hasta güvenliğini riske atan tıbbi hataların önlenmesinde kullanılmaktadır (Eslami vd., 2012). Hemşireler, klinik karar verme sürecinde bu sistemleri kullanarak belirli hasta demografik özelliklerine göre bakım sürecini planlamaktadır (Sutton vd., 2020). Güvenli bir hasta bakım süreci, hastaların mümkün olan en iyi bakımı almasını sağlamak amacıyla disiplinler arası etkileşimler ve iş birliğine dayanmaktadır (Payne vd., 2015). Hasta güvenliğini hedefleyen KKDS'nin , reçeteleme ve dozlama hatalarını önleme, otomatik uyarılar aracılığıyla kontrendikasyonları azaltmada genel olarak başarılı olduğu

saptanmıştır (Jia vd., 2016).

Maliyetlerin azaltılması

KKDS kullanımı hastanede kalış süresinin azaltılması ve ilaç satın alınmasında ucuz alternatiflerin değerlendirilmesini sağlamaktadır. Bu sistemlerin kullanımı, taburculuk sonrası hastaların benzer semptomlarla tekrar sağlık kurumlarına başvurmasını önleyerek sağlık organizasyonlarında maliyet azaltımları açısından destek olmaktadır (McMullin vd., 2004).

Hastalıkların teşhisi

KKDS hastaların anamnezinde yer alan bilgileri göz önünde bulundurarak teşhis aşamasında doğru laboratuvar testlerinin ve görüntüleme araçlarının seçimine destek olmaktadır. Hastaların yaş, cinsiyet veya mevcut hastalıklarını dikkate alarak yorumlama yapılmasına olanak sağlamaktadır (Keltch vd., 2014).

Hasta bakım sürecinin planlanması

KKDS, hastanın tedaviye katılımını engelleyen ‘bilgi eksikliği’ gidererek hastalar ve bakım planlayıcılar arasında karar verme sürecini destekleyen ideal araçlar olarak ifade etmektedir (Davis vd., 2017). Bakımın planlanması ve belgelenmesi için metodolojik bir araç olan klinik karar destek sistemleri aynı zamanda bilgilerin bütünleştirilmesini ve disiplinler arası ekip üyeleri arasındaki iletişimin kolaylaştırmasını da sağlamaktadır (Oliveira vd., 2021).

HEMŞİRELİKTE KLİNİK KARAR DESTEK SİSTEMLERİNİN KULLANIMI

Hemşirelik belgeleri, güvenli ve verimli hasta bakımının temelini oluşturmaktadır. Belgelerin içermiş olduğu bilgilerde eksik olması, standartlaştırılmış bir dil eksikliği bakımın sürekliliğini ve hasta güvenliğini tehlikeye atmaktadır (Müller-Staub vd., 2016). Hemşireler hastalar ve yakınları ile uzun süreli iletişim içerisinde olmaları gereği, hasta bilgilerini düzenli olarak değerlendirmekte, hastaların gereksinim duydukları bütüncül bakımı planlamakta ve sonuçlarını bilgisayar tabanlı sistemlere ya da hasta bilgi formlarına kaydetmektedir (Yılmaz,2014).

Hemşirelerin hasta bilgilerine dayalı tanımlar belirlemesi, mevcut bilgilerin depolanması ve klinik karar vermenin kanıta dayalı uygulamalar doğrultusunda şekillendirilmesi amacıyla KKDS kullanılmaktadır. Bu sistemler, hemşirelik uygulamalarına rehberlik etmek için kullanılan uyarılar, hatırlatıcılar ve öneriler sağlamaktadır. Sistemler genellikle uygulamaya rehberlik etmek veya klinik karar vermeyi etkilemek için kanıta dayalı öneriler sunmak üzere tasarlanmıştır (Piscotty & Kalisch, 2014). Hemşirelik bilgi sistemleri kullanılması, temel hemşirelik bilgi iletişimini engel-

leyen standart hemşirelik terimlerine kıyasla daha avantajlıdır (Kuei-Fang vd.,2021).

Hemşireler, çalışma süreleri boyunca hasta bakımının sürekliliğinin sağlanması için pek çok veri oluşturmakta ve kullanmaktadır (Levy & Heyes, 2012). Hemşirelik Süreci, sağlanan bakımın, hastanın yaşam problemleri, bireysel ihtiyaçları ve süreçleri ile ilişkili uygun planlanmanın yapılmasını sağlamak için kanıta dayalı kavramların, teşhislerin ve uygulamanın kullanılmasını içerdiğinden klinik karar vermede önemlidir (Kuei-Fang vd., 2021;Oliveira vd., 2021).

Hemşireler KKDS'nden bakım ve tedavi süreciyle ilgili öncesinde alınmış olan kararların doğrulanması dahil olmak üzere çeşitli alanlarda yararlanmaktadır (Dowding vd., 2009). Hemşirelik mesleği profesyonelleri almış oldukları kararlar ile sağlık sistemleri için bakım hizmeti sunumda finansal, insani ve teknik kaynaklar sağlamaktadır (Mebrahtu vd., 2021). Randell ve diğerleri (2009), hemşirelerde karar verme sürecini incelemek amacıyla gerçekleştirmiş olduğu çalışmada, hemşirelerin büyük çoğunluğunun kararlarının standartlara uygunluğunu değerlendirmek amacıyla karar sistemlerine gereksinim duyduklarını belirtmektedir. Hemşirelik alanında geliştirilen KKDS'nin büyük çoğunluğu hemşirelerin çalışma ortamı içerisinde kararlar almasına yardımcı olmak yerine verdiği kararları değerlendirmeye yönelik olarak geliştirilmiştir (Anderson vd.,2008).

Hemşirelik alanına yönelik tasarlanmış sistemler bakım sürecini sağlıklı ilerlemesini desteklemek amacıyla hemşirelik tanımlarını, kararlarını, hasta, hasta yakını ve multidisipliner sağlık ekibi ile iletişimi, tedavi süreci ile ilgili beklentileri ve tercihleri içermektedir (Levy & Heyes, 2012). Hemşirelik alanında geliştirilmiş çeşitli KKDS yazılımları mevcuttur. Bunlardan bazıları;

Bilgisayarlı Hemşirelik Bakım Planlama Sistemi

Hemşirelerin klinik çalışma ortamında işlerini kolaylaştırma amacıyla tasarlanmış olan bu sistem sayesinde hemşirelerin bilgi, deneyim ve hasta sorunlarının tanımları ile bakım stratejileri hakkındaki yargılarının gelişmesine olanak sunmaktadır.

Bilgisayarlı hemşirelik bakım planlama sisteminde, hemşirelik tanımlarının, hedeflenen sonuçların, sonuçlara yönelik hemşirelik girişimlerinin ve sonuçlarının değerlendirmesi yapılarak hastalar için hemşire bakım süreci planlanmaktadır (Lee, 2006).

Hasta Başı Hemşirelik Klinik Karar Destek Sistemi

Hemşirelerin, kritik semptomları erken tanınması ve değerlendirerek gerekli müdahalelerde bulunmasının hastalar için hayati önem taşıdığı dü-

şünülmektedir (Tait, 2010). Bu doğrultuda hemşirelerin yatan hastalarda kritik semptom değişikliklerini etkili değerlendirmesine ve daha iyi yönetmesine yardımcı olmak amacıyla hasta başı hemşirelik klinik karar destek sistemi tasarlanmıştır.

Sistemin, hastaların günlük olarak değerlendirilmesi amacıyla servis hemşireleri tarafından kullanılması hedeflenmiştir. Kritik tanılara ulaşıldığında sistem hızlı müdahale ekibinde bulunan hemşireyi otomatik olarak uyarılmaktadır. Ardından hastadan sorumlu hekime haber verilmektedir. Sistem, hemşirelerin hekim ile telefonda konuşurken hekime okuması için hasta durumunun özetini içeren doğru bilgiler sağlamaktadır (Yuan vd.,2013).

Evde Bakımda Hemşireler İçin Tıbbi Karar Destek Sistemi “LIFE Reader”

LIFE Reader sistemi, evde bakım hemşirelerinin hastaların sürekli kullanmış olduğu ilaç profili hakkında bilgi sahibi olmasını sağlamak, kullanılan ilaçlara ilişkin ilaç-ilaç etkileşimleri ve hastaların yaşlarına uygun olmayan ilaç kullanımları konusunda uyarılarda bulunmak amacıyla kullanılmış oldukları karar destek sistemi olarak tanımlanmaktadır. Bu sistem kullanımı ile ilaç kullanım hatalarına bağlı düşme risklerinin ve yanlış ilaç kullanımına bağlı hastanelere başvuruların azaltılabileceği düşünülmektedir (Johansson vd., 2010).

Telefon Triyaj Sistemi

Sağlık organizasyonlarına gelen telefon çağrıları içerisinde, bireylerin sağlığı ile ilgili tavsiye gerektiren telefon çağrıları, toplam çağrıların içerisinde önemli bir yer tutmaktadır (North vd., 2014; Poole, 2004).

Telefonla triyaj sisteminde sağlık profesyonellerinin, yüksek riskli hastaları saptayabilmek amacıyla daha kritik faktörlere yönelik sorular sormaları ve sorularla ilgili standartlar oluşturulması önemlidir. Klinik karar destek sistemi ile geliştirilmiş triyaj sistemi, hasta karşılanması, hemşirelik eylemi konularında ve triyaj sırasında sorulan sorularda standart sağlanmasına önemli ölçüde katkı sağlamaktadır (North vd., 2014).

Hemşirelik Süreci Klinik Karar Destek Sistemleri (NP-CDSS)

Hemşirelik süreci, hemşirelik gözlemlerini, tanılarını, değerlendirmelerini, tanımlara yönelik girişimler belirlemeyi ve girişimlerin etkinliğini değerlendirmeyi içermektedir. Bu sistem kanıt dayalı ipuçları aracılığıyla, mevcut hemşirelik tanımlarını değerlendirerek hasta sonuçları ile ilişkisini belirlemektedir. Hasta sonuçları ve planlanan hemşirelik tanımları arasında doğru ve güçlü bir ilişki kurulmasının hemşirelik bakım kalitesini arttıracığı düşünülmektedir (Müller-Staub vd., 2016).

Hemşire Bilgisayar Karar Destek Sistemi (N-CODES)

N-CODES sisteminin tasarlanma amacı, hemşirelerin acil karar vermeleri gereken durumlarda ilgili hasta bilgilerinin hızlı bir şekilde iletilmesini sağlamaktır. Sistem özellikle çalışma hayatına yeni başlayan hemşirelere yardımcı olacak doğru zamanda doğru eylemleri başlatmalarını sağlayacak biçimde tasarlanmıştır.

Klinik bilgi tabanı, mevcut veriler verilerin olası açıklamaları, hemşirelik bakımının planlanması, olası komplikasyonlara dikkat çekme ve ilgili hasta eğitimini özetleme gibi çeşitli karar alanlarında rehberlik sağlamaktadır (O'Neill vd., 2004).

Bilişsel Risk Yönetimi Robotu “Robot Laura”

Robot, hastaları sepsis gelişme durumu açısından değerlendirerek yüksek, orta ve düşük risk olmak üzere derecelendirmektedir. Bu sistem, hemşirelerin klinik çalışma ortamında karar destek sistemi kullanımının hastalarda sepsisin erken tanımlanmasını sağladığını göstermektedir (Kalil vd., 2018). Benzer sistemler sağlık profesyonellerinin hastalar için riskli olabilecek durumları belirlemelerine ve gerekli bakımı planlamalarına yardımcı olma amacıyla kullanılmaktadır.

Evde Diyaliz Zamanlayıcı Sistemi (HDSS)

Hemşireler, birçok ev diyaliz hastasını diyaliz makinasına bağlanması ve bağlantısının kesilmesi amacıyla günlük olarak ziyaret etmektedir. Evde diyaliz zamanlayıcı sistemi, ev diyaliz ziyaretlerinin planlanması ve hemşirelerin yönlendirilmesi amacıyla tasarlanmış bir KKDS'dir. Bu sistem ile, hemşirelerin seyahat ve fazla mesai maliyetleri, hastaları ziyaret etmesi gereken hemşire sayısı ve iş yükü dengesi arasında planlama yapılması sağlanmaktadır (Kandakoğlu vd., 2020).

Ventilatörle İlişkili Pnömoni (VİP) Önlemek İçin Geliştirilen Klinik Karar Destek Sistemi

Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP), hastane kaynaklı tüm enfeksiyonlar arasında önde gelen ölüm nedenlerinden olması gereği sağlık organizasyonları için önlenmesi gereken önemli bir sorun olarak görülmektedir.

Yoğun bakımlarda çalışan hemşireler için VİP' i önlemede kullanılan bir kılavuz mevcuttur ve bu sistemin başlıca amacı bakım hizmeti sunan hemşirelerin kılavuza uyumuna etkin bir şekilde yardımcı olmaktır. Bunun için kılavuzda yer alan baş yukarı açısını düzenli olarak ölçme amacıyla giyilebilir bir cihaz tasarlanmıştır. Kılavuzda yer alan diğer maddeler için ise hatırlatıcı şekilde tasarlanmış bir uyaran programı bulunmaktadır. Bu programlar, hasta bakımını planlayan hemşireler için doğru zamanda ve doğru hastaya yönelik hatırlatmalar yapmaktadır (Kawamoto vd., 2005;

Renganathanvd., 2017).

Hipertermi Gelişimi için Pediatrik Hemşirelik-Klinik Karar Destek Sistemi (PedN-CDSS-Hipertermi)

Pediatrik hemşirelik klinik karar destek sistemi ile, çocukların ateşinin, hipertermi derecesine veya ilaç bilgilerine göre yeniden değerlendirme zamanına yönelik hemşirelerin bilgilendirilmesi ve hastanın ateş ölçümünün kaydedilmesi hedeflenmektedir. Hastanın vücut sıcaklığı, koltuk altı ölçümünde 37,5°C veya daha üzeri çıktığında sistem otomatik olarak harekete geçmekte ve hipertermi olarak hemşirelik bakım planı sürecini başlatmaktadır. Daha sonra hemşireler, sistem tarafından önerilen hemşirelik girişimlerini hastanın durumunu değerlendirerek gerçekleştirmektedir (Zhao vd., 2022).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Teknolojik yeniliklerin sağlık alanında kanıta dayalı, profesyonel uygulamaların geliştirilmesine katkıda bulunması beklenmektedir. Hemşirelerin güvenli, etkili ve hasta merkezli bakımı sunabilmek için teknolojik yeniliklerin getirmiş olduğu bu sürecin tüm aşamalarında rol alması gerekmektedir. KKDS kullanımı ile hemşirelerin, hasta bakımını planlama konusunda karar vermeleri kolaylaştırılmakta, tıbbi hataların ve istenmeyen olayların önüne geçilmektedir.

KKDS, tüm sağlık profesyonellerinde olduğu gibi hemşirelerin de doğru ve güncel bilgiye kolaylıkla erişim sağlayabilmelerine, hastalara yönelik bilgileri doğru değerlendirmelerini sağlayarak kritik kararlar almalarına yardımcı olmaktadır. Hastanın sağlık durumuna yönelik geçmiş kayıtların görülmesini sağladığından bireylere kapsamlı tedavi imkânı sunmakta ve sunulan bakımın kalitesini artırmaktadır.

Gelecekte tasarlanacak olan KKDS'nin daha düşük maliyetle, nitelikli hemşirelik bakımının sağlanmasında bir aracı görevi göreceği düşünülmektedir. Bu çalışmada hemşirelikte KKDS'nin avantajları, sağlık organizasyonlarında, hemşirelik mesleğinde kullanım alanları tanımlanarak literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

KAYNAKÇA

- Ancker, J. S., Edwards, A., Nosal, S., Hauser, D., Mauer, E., & Kaushal, R. (2017). Effects of workload, work complexity, and repeated alerts on alert fatigue in a clinical decision support system. *BMC medical informatics and decision making*, 17(1), 1-9.
- Anderson, J. A. and Wilson, P. (2008). Clinical decision support systems in Nursing: Synthesis of the science for evidence-based practice. *CIN: Computers, Informatics, Nursing*, 26(3), 151-158.
- Bakken, S., Currie, L.M., Lee, N.J., Roberts, W.D., Collins, S.A. and Cimino, J.J. (2008). Integrating evidence into clinical information systems for nursing decision support. *International Journal of Medical Informatics*, 77(6), 413-20.
- Borum, C. (2018). Barriers for hospital-based nurse practitioners utilizing clinical decision support systems: a systematic review. *CIN: Computers, Informatics, Nursing*, 36(4), 177-182.
- Bright, T. J., Wong, A., Dhurjati, R., Bristow, E., Bastian, L., Coeytaux, R. R., ... & Lobach, D. (2012). Effect of clinical decision-support systems: a systematic review. *Annals of internal medicine*, 157(1), 29-43.
- Castillo, R. S., & Kelemen, A. (2013). Considerations for a successful clinical decision support system. *CIN: Computers, Informatics, Nursing*, 31(7), 319-326.
- Çelik, M., Güneş, D., Akbaş, G., & Özkan, A. (2019). Hemşirelikte klinik karar destek sistemleri kullanımı: Dr. Siyami Ersek Hastanesi örneği. *Cardio-vasc Perf Nurs* 2022;1(1):10-19
- Davis, S., Roudsari, A., Raworth, R., Courtney, K. L., & MacKay, L. (2017). Shared decision-making using personal health record technology: a scoping review at the crossroads. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 24(4), 857-866.
- De Wit, H. A., Gonzalvo, C. M., Cardenas, J., Derijks, H. J., Janknegt, R., van der Kuy, P. H. M., ... & Schols, J. M. (2015). Evaluation of clinical rules in a standalone pharmacy based clinical decision support system for hospitalized and nursing home patients. *International Journal of Medical Informatics*, 84(6), 396-405.
- Deperlioğlu, Ö., Güraksın, G. E., & Köse, U. (2016). Web tabanlı klinik karar destek sistemleri: yapıları ve özellikleri. *Akademik Bilişim*, 3.
- Dowding, D., Mitchell, N., Randell, R., Foster, R., Lattimer, V., & Thompson, C. (2009). Nurses' use of computerised clinical decision support systems: a case site analysis. *Journal of clinical nursing*, 18(8), 1159-1167.
- Eslami, S. et al. Effects of two different levels of computerized decision support on blood glucose regulation in critically ill patients. *Int J. Med. Inf.* 81, 53-60 (2012).

- Fuji, K. T., Abbott, A. A., Galt, K. A., Drincic, A., Kraft, M., & Kasha, T. (2012). Standalone personal health records in the United States: meeting patient desires. *Health and technology*, 2(3), 197-205.
- Gonçalves, L. S., Amaro, M. L. M., Romero, A. L. M., Schamne, F. K., Fressatto, J. L., Bezerra, C. W. (2020). Implementation of an Artificial Intelligence Algorithm for sepsis detection. *Rev Bras Enferm*, 73(3). <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-042>
- Ho, K. F., Chou, P. H., Chao, J. C. J., Hsu, C. Y., & Chung, M. H. (2021). Design and evaluation of a knowledge-based clinical decision support system for the psychiatric nursing process. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 207, 106128.
- Jia, P., Zhang, L., Chen, J., Zhao, P., & Zhang, M. (2016). The effects of clinical decision support systems on medication safety: an overview. *PloS one*, 11(12), e0167683.
- Johansson, P. E., Petersson, G. I., & Nilsson, G. C. (2010). Personal digital assistant with a barcode reader—A medical decision support system for nurses in home care. *International journal of medical informatics*, 79(4), 232-242.
- Kalil, A. J., Dias, V. M. D. C. H., Rocha, C. D. C., Morales, H. M. P., Fressatto, J. L., & Faria, R. A. D. (2018). Sepsis risk assessment: a retrospective analysis after a cognitive risk management robot (Robot Laura®) implementation in a clinical-surgical unit. *Research on Biomedical Engineering*, 34, 310-316.
- Kandakoglu, A., Sauré, A., Michalowski, W., Aquino, M., Graham, J., & McCormick, B. (2020). A decision support system for home dialysis visit scheduling and nurse routing. *Decision Support Systems*, 130, 113224.
- Kawamoto, K., Houlihan, C. A., Balas, E. A., & Lobach, D. F. (2005). Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *Bmj*, 330(7494), 765.
- Keltch, B., Lin, Y., & Bayrak, C. (2014). Comparison of AI techniques for prediction of liver fibrosis in hepatitis patients. *Journal of medical systems*, 38(8), 1-8.
- Khairat, S., Marc, D., Crosby, W., & Al Sanousi, A. (2018). Reasons for physicians not adopting clinical decision support systems: critical analysis. *JMIR medical informatics*, 6(2), e8912.
- Koç E., Şengül Atılğan Y., Uyar Özkaya A. ve Gökçe B. (2012) Klinik Karar Destek Sistemleri Kullanımına Yönelik Bir Araştırma: Acıbadem Hastanesi Örneği. 6. *Ulusal Tıp Bilişimi Kongresi*, 64-74.
- Kwok, R., Dinh, M., Dinh, D., & Chu, M. (2009). Improving adherence to asthma clinical guidelines and discharge documentation from emergency departments: implementation of a dynamic and integrated electronic decision support system. *Emergency Medicine Australasia*, 21(1), 31-37.

- Lee, T. T. (2006). Nurses' perceptions of their documentation experiences in a computerized nursing care planning. *Journal of Clinical Nursing*, 15, 1376–1382.
- Levy, S., Heyes, B. (2012). Information systems that support effective clinical decision making. *Nursing Management*, 19 (7), 20-22.
- McMullin, S. T., Lonergan, T. P., Rynearson, C. S., Doerr, T. D., Veregge, P. A., & Scanlan, E. S. (2004). Impact of an evidence-based computerized decision support system on primary care prescription costs. *The Annals of Family Medicine*, 2(5), 494-498.
- Mebrahtu, T. F., Skyrme, S., Randell, R., Keenan, A. M., Bloor, K., Yang, H., ... & Thompson, C. (2021). Effects of computerised clinical decision support systems (CDSS) on nursing and allied health professional performance and patient outcomes: a systematic review of experimental and observational studies. *BMJ open*, 11(12), e053886.
- Musen, M. A., Middleton, B., & Greenes, R. A. (2021). Clinical decision-support systems. In *Biomedical informatics* (pp. 795-840). Springer, Cham.
- Müller-Staub, M., de Graaf-Waar, H., & Paans, W. (2016). An internationally consented standard for nursing process-clinical decision support systems in electronic health records. *CIN: Computers, Informatics, Nursing*, 34(11), 493-502.
- North, F., Richards, D. D., Bremseth, K. A., Lee, M. R., Cox, D. L., Varkey, P., & Stroebel, R. J. (2014). Clinical decision support improves quality of telephone triage documentation-an analysis of triage documentation before and after computerized clinical decision support. *BMC medical informatics and decision making*, 14(1), 1-10.
- Oliveira, N. B. D., & Peres, H. H. C. (2021). Quality of the documentation of the Nursing process in clinical decision support systems. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 29.
- O'Neill, E. S., Dluhy, N. M., Fortier, P. J., & Michel, H. E. (2004). Knowledge acquisition, synthesis, and validation: a model for decision support systems. *Journal of advanced nursing*, 47(2), 134-142. e9780367806125
- Osheroff, J. A., Teich, J. M., Levick, D., Saldana, L., Velasco, F. T., Sittig, D. F., ... & Jenders, R. A. (2012). Improving outcomes with clinical decision support: an implementer's guide. *Himss Publishing*.
- Özata M., ve Aslan, Ş. (2004). Klinik Karar Destek Sistemleri ve Örnek Uygulamalar. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 5, 11-17.
- Payne, T. H., Hines, L. E., Chan, R. C., Hartman, S., Kapusnik-Uner, J., Russ, A. L., ... & Malone, D. C. (2015). Recommendations to improve the usability of drug-drug interaction clinical decision support alerts. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 22(6), 1243-1250.
- Piscotty, R., & Kalisch, B. (2014). Nurses' use of clinical decision support: a li-

- terature review. *CIN: Computers, Informatics, Nursing*, 32(12), 562-568.
- Purkuloğlu, E., Arzu, Ü. N., & Yürürdurmaz, F. (2019). Hemşire Karar Destek Sistemleri Uygulamaları. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 22(3), 491-514.
- Randell, R., Mitchell, N., Thompson, C., McCaughan, D., & Dowding, D. (2009). Supporting nurse decision making in primary care: exploring use of and attitude to decision tools. *Health Informatics Journal*, 15(1), 5-16.
- Renganathan, B. S., Preejith, S. P., Nagaiyan, S., Joseph, J., & Sivaprakasam, M. (2017, May). System design to prevent ventilator associated pneumonia. In *2017 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA)* (pp. 165-170). IEEE.
- Roshanov, P. S., Fernandes, N., Wilczynski, J. M., Hemens, B. J., You, J. J., Handler, S. M., ... & Haynes, R. B. (2013). Features of effective computerised clinical decision support systems: meta-regression of 162 randomised trials. *Bmj*, 346.
- Rotenstein, L. S., Apathy, N., Landon, B., & Bates, D. W. (2022). Assessment of Satisfaction With the Electronic Health Record Among Physicians in Physician-Owned vs Non-Physician-Owned Practices. *JAMA network open*, 5(4), e228301-e228301.
- Sutton, R. T., Pincock, D., Baumgart, D. C., Sadowski, D. C., Fedorak, R. N., & Kroeker, K. I. (2020). An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. *NPJ digital medicine*, 3(1), 1-10.
- Tait, D. (2010). Nursing recognition and response to signs of clinical deterioration. *Nursing Management*, 17(6).
- Yuan, M. J., Finley, G. M., Long, J., Mills, C., & Johnson, R. K. (2013). Evaluation of user interface and workflow design of a bedside nursing clinical decision support system. *Interactive journal of medical research*, 2(1), e2402.
- Zhao, Y., Hu, J., Gu, Y., Wan, Y., Liu, F., Ye, C., & Zhang, X. (2022). Development and Implementation of a Pediatric Nursing-Clinical Decision Support System for Hyperthermia: A Pre-and Post-test. *CIN: Computers, Informatics, Nursing*, 40(2), 131-137.



BÖLÜM 16

DİŞ HEKİMLİĞİNDE BEYAZLATMA UYGULAMALARI

Öznur KÜÇÜK¹, Özlem SEÇKİN KELTEN²

1 Uzm. Dt., dt.oznur_06@hotmail.com, 0000-0001-6080-5773

2 Uzm. Dt., dt.ozlemseckin@gmail.com, 0000-0002-7303-0601

Çeşitli nedenlerle dişler üzerinde istenmeyen ve görünümü bozan lekelenmeler meydana gelebilir. Bu lekelenmelerin çeşitli kimyasalların uygulanması sonucu organik pigmentlerin oksidasyonu ile giderilmesi işleme beyazlatma denir. Diş renklemeleri etiyojoloji, görünüm, lokalizasyon, şiddet ve diş yapısına uyum açısından farklılık gösterir. İçsel, dışsal ve her ikisinin bir kombinasyonu olarak sınıflandırılabilir (1). İçsel renk bozulması diş germinin gelişimi sırasında, odontogenez sırasında veya sürme sonrasında kromatojenik materyalin diş sert dokularını etkilemesi sonucunda meydana gelir (2). Yüksek düzeyde florür, tetrasiklin uygulaması, kalıtsal metabolik bozukluklar ve gelişmekte olan dişte travmaya maruz kalma, sürme öncesi renk bozulmasına neden olabilir. Dişin sürmesinden sonra, yaşlanma, travma ve pulpa nekrozu içsel renklemenin ana nedenleridir (3). Kahve, çay, kırmızı şarap, havuç, portakal gibi diyet kaynaklı veya tütün ürünleri gibi çeşitli alışkanlıklar sebebi ile maruz kalınan ürünler dışsal lekelenmelere neden olur (1, 3, 4). Diş yapısının aşınması, yaşlanma veya pulpa iltihabının bir sonucu olarak sekonder dentin birikimi ve dentin sklerozu, dişlerin ışık iletme özelliklerini etkileyerek dişlerin kademeli olarak koyulaşmasına neden olur (3).

Diş taşı temizliği ve polisaj birçok dış lekeyi giderir. Daha inatçı diş renk değişikliği ve içsel leke için çeşitli ağartma teknikleri denenebilir. Vital dişlerde diş beyazlatma işlemi, nightguard vital beyazlatma ve vital diş beyazlatma tekniği kullanılarak, nonvital diş beyazlatma ise kök kanal dolgulu dişlerde intrakoronal teknik kullanılarak yapılabilir.

Beyazlatmanın Tarihçesi

Diş renginden memnun olmayan hastalar için beyazlatma seçeneği invaziv işlemlere göre daha konservatif bir yaklaşımdır. Hastaların daha beyaz dişlere sahip olma isteği yıllar içerisinde beyazlatma tedavisine olan ilgiyi arttırmıştır.

Renklenmiş nonvital dişlerin beyazlatılmasını ilk olarak 1864'te Truman (1864) (5) tanımladı ve klorür, sodyum hipoklorit, sodyum perborat ve hidrojen peroksit gibi çeşitli ilaçlar, tek başına, kombinasyon halinde ve ısı aktivasyonu ile veya ısı aktivasyonu olmadan kullanıldı (6). Karşımıza çıkan ilk yöntemlerden bir diğeri de 1948 yılında vital olmayan dişlere gümüş klorid uygulamasıdır (7).

1961'de tanımlanan "walking bleach" yöntemi, hastanın klinik ziyaretleri sırasında sodyum perborat ve su karışımının pulpa odasına yerleştirilmesini içermektedir (8). Bu teknik sonrasında modifiye edilerek beyazlatma etkisini arttırmak için su %30-35 hidrojen peroksit ile değiştirilmiştir (9). Karbamid peroksitin dişlerin beyazlamasına neden olduğunun keşfi, 1960'ların sonlarında, dişeti iltihabının tedavisi için %10 karbamid peroksit içeren bir antiseptik reçete eden bir ortodontist tarafından yapıl-

mıştır (10). 1970 yılında ilk kez Cohen %35 HP içeren beyazlatma ajanını tetrasiklin nedeniyle renklenmiş dişlerin tedavisinde kullanmıştır (11). 20 yıldan fazla bir süre sonra, diş rengini açmak için kişiye özel üretilen gece boyunca takılacak bir ağız koruyucusunda %10 karbamid peroksit kullanımını anlatan yöntem Haywood ve Heymann (12) (1989) tarafından yayınlanmıştır.

Feinman 1987'de ilk defa, %30'luk hidrojen peroksit ve ışığı birlikte kullanmıştır (13).

Renklenme Çeşitleri

Dışarıdan bakan kişinin diş rengini algılaması diş sert dokularının ışığı nasıl yansıttığı ve absorbe ettiğine göre değişir. Diş rengini belirleyen en önemli unsur dentin rengi olsa da minenin kalınlığı da rengi etkileyen bir faktördür (4).

Pek çok neden dişlerin görünümünü etkileyebilir ve bu nedenlerin bilinmesi beyazlatma tedavisi süreci için önemlidir. Bu nedenle, beyazlatmanın diş rengini iyileştirme oranını ve derecesini daha iyi tahmin etmek için diş lekelenmesinin nedenleri dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (12, 14).

Dişlerde görülen renklenme çeşitlerini içsel ve dışsal renklenmeler olarak iki başlık altında sınıflandırabiliriz (4).

Dışsal Renklenmeler

Dışsal lekeler genellikle dişin dış yüzeyinde kromatojenik materyallerin birikmesiyle meydana gelir. Kötü ağız hijyeni, kromatojenik yiyecek ve içeceklerin yenmesi ve tütün kullanımı nedeniyle dışsal renk değişiklikleri meydana gelebilir. Bu lekeler esas olarak pelikülda lokalize olmuştur, şekerler ve amino asitlerin reaksiyonu ile üretilir veya zarda ekzojen kromoforların tutulması ile meydana gelir. Şekerler ve amino asitler arasındaki reaksiyona "Millard reaksiyonu" veya "enzimatik olmayan browning (esmerleşme) reaksiyonu" denir. Şekerler ve amino asitlerin arasındaki kimyasal reaksiyonları içerir (15).

Dışsal renklenmeler metalik ve metalik olmayan dış kökenli renklenmeler olarak değerlendirilir. Metalik olmayan dışsal renklenmelerde, renklenmeye sebep olan maddeler plak ya da pelikül gibi diş yüzeyindeki birikintilerce emilerek renklenmelere sebep olur. Çeşitli gıda ürünleri, ağız gargaraları, tütün ürünleri bu tip renklenmeye sebep olabilir. Ağız hijyeni kötü olan hastalarda renklenme yeşil-turuncuyken iyi ağız hijyenine sahip hastalarda siyah-kahverengi olarak görülür (16).

Metalik dışsal boyanma, tipik olarak meslekleri veya ilaç kullanımı ile bağlantılı olarak çeşitli metallere ve bunların tuzlarına maruz kalan

kişilerde görülmektedir. Bakır ve nikel endüstrilerindeki işçilerde ve bazı ağız gargaralarını kullananlarda yeşil lekelenmeler kaydedilmiştir. Benzer şekilde demir, hem demir işçilerinde hem de demir takviyesi alanlarda dişlerin siyah boyanmasına neden olur. Boyama ile ilişkili diğer metaller şunlardır: özellikle nitrat tuzu olarak diş hekimliğinde kullanıldığında grimsi siyah bir tortu oluşturan gümüş kadmiyum, sarı veya altın rengi bir leke üretir, potasyum permanganat, gargara olarak kullanıldığında dişlerde koyu mordan siyaha bir renk oluşturur (16-20).

Boyamanın erken aşamasında, kromojenler pelikül ile hidrojen köprüleri aracılığıyla etkileşir. Çoğu dış diş lekesi, rutin profilaktik prosedürlerle çıkarılabilir. Zamanla, bu lekeler koyulaşacak ve daha kalıcı hale gelecektir, ancak yine de beyazlatmaya karşı oldukça duyarlıdırlar (7).

İçsel Renklenmeler

İçsel renklenmeler, dişlerin gelişimi sırasında ya da daha sonrasında meydana gelir ve diş yapısının ışık geçirme özelliklerinin değişmesine neden olur. Alkaptonüri, sistemik sendromlar, dentinogenezis imperfekta, dentinal displazi, tetrasiklin renklenmesi, florozis, intrapulpal hemoraji, kök rezorpsiyonu ve yaşlanma içsel renklenme sebeplerindedir (3).

Yaşlanma, renk bozulmasının yaygın bir nedenidir. Yaşlanmayla birlikte üstteki mine dokusu inceler ve dentin yapısında meydana gelen sekunder dentin oluşumu gibi değişimler ile birlikte dentinin yansımaya bağlı olarak dişler daha koyu görünür (3).

İçme suyunda 1-2 ppm'den fazla olan aşırı florür, ameloblastlarda metabolik değişikliklere neden olarak kusurlu bir matriks ve dişlerin hatalı kalsifikasyonu ile sonuçlanır. Bunun sonucunda optik ve fiziksel yüzey değişiklikleri görülür (21, 22).

İlaç alımından kaynaklanan renk değişikliği, diş tamamen şekillenmeden önce veya sonra meydana gelebilir. Tetrasiklin, diş kalsifikasyonu sırasında, muhtemelen kalsiyum ile şelasyon yoluyla dentine katılır ve renk bozulmasına neden olan tetrasiklinortofosfat oluşturur. Tetrasiklin renklenmesi kullanılan ilaca, doza ve ilacın verildiği süreye bağlıdır. Tetrasiklinden etkilenen dişler, sürme sırasında daha yoğun olan ve zamanla azalan sarımsı veya kahverengi-gri bir görünüme sahiptir. Tetrasiklin'in çeşitli analogları farklı renk değişiklikleri üretir. Ayrıca, içsel lekeler kalıtsal koşullarla da ilişkilidir (örneğin, amelogenesis imperfecta ve dentinogenesis imperfecta). Dentin tübüllerine giren kan ve restoratif materyallerden salınan metaller de lekeler neden olur (3, 15, 23).

Amalgam dolgular, kompozit restorasyonlarda mikrosızıntı, pin ve postlar, endodontik tedavi sırasında iyi temizlenmeyen materyaller de dişlerde renklenme meydana getirebilir (24).

İçsel renklemeler profilaktik uygulamalar ile giderilemez. Ancak, kromojenleri oksitlemek için mine ve dentine nüfuz edebilen ajanlarla ağartılarak azaltılabilirler. Yaşlanma, genetik, sigara veya kahvenin neden olduğu diş lekeleri ağartmaya en hızlı tepki verenlerdir: Sarımtırak lekeler çoğu durumda beyazlatmaya hızlı tepki verir (25), kahverengi floresanlı dişler orta derecede duyarlı iken (26, 27) mavi-gri tetrasiklin lekeleri ise beyazlatmaya en yavaş tepki verenlerdir (28).

Diş Beyazlatma Mekanizması

Dental beyazlatma sürecinin temelini redoks mekanizması diğer bir ifade ile oksidasyon-redüksiyon mekanizması oluşturmaktadır. Redoks reaksiyonunda hidrojen peroksit okside edici ajandır ve serbest radikal oluşturarak diş yüzeyini okside eder (7). Ofis içinde veya evde ağartma jelleri, aktif bileşen olarak hidrojen peroksit eşdeğerinin %3 ila %40'ı arasında değişen çeşitli konsantrasyonda hidrojen peroksit ya da öncüsü olan karbamid peroksit içerir. Hidrojen peroksit ağartma genellikle perhidroksil anyonu (HO_2) üzerinden ilerler. Diğer koşullar, örneğin sırasıyla $\text{H} + \text{OOH}$ ve 2OH (hidroksil radikali) verecek şekilde hidrojen peroksit içindeki O-H bağının ya da O-O bağının homolitik bölünmesi ile serbest radikal oluşumu meydana gelebilir. Işık ya da lazer uygulamaları ile başlatılan fotokimyasal reaksiyonlar ile, hidrojen peroksitten hidroksil radikalleri oluşumunun arttığı belirtilmiştir (29, 30).

Hidrojen peroksit, diş dokularındaki kromofor adı verilen renk pigmentli moleküllerin çift bağlarına saldırarak, dişe difüze olurken, hidroksil radikalleri (HO), perhidroksil radikalleri, (HOO), perhidroksil anyonları (HOO-) ve süperoksit anyonları (OO-) gibi kararsız serbest radikaller üretmek üzere ayrıışan bir oksitleyici ajandır (30-32). Çift bağ konjugasyonundaki değişiklik, daha küçük, daha az yoğun pigmentli bileşenlerle sonuçlanır ve kromofor moleküllerinin absorpsiyon spektrumunda bir kayma olur; böylece optik özellikler değişerek diş dokularında beyazlama meydana gelir (33).

Yakın zamanlarda, hassasiyeti ve diş minesinin demineralizasyonunu azaltmak amacıyla bazı diş beyazlatma ürünlerine amorf kalsiyum fosfat (ACP) eklenmiştir. Bir çalışmada, ağartma işlemlerinin sağlam minenin demineralizasyonunu desteklediğini, Ca iyonlarının veya ACP'nin eklenmesinin beyazlatma işleminin neden olduğu etkileri geri çevirmediğini kanıtlamıştır. pH döngü modeli tarafından başlatılan yapay erken dönem çürükleri, ağartma maddesine bağlı olmaksızın beyazlatma işleminden etkilenmemiştir (34).

Beyazlatma Ajanları

Diş beyazlatma maddeleri, İsviçre Federal Sağlık Ofisi ve İlaç Enstitüsü Swissmedic tarafından kozmetik olarak sınıflandırılır. Bu, hastaların

doğrudan maksimum %6 hidrojen peroksit veya eşdeğer miktarda diğer oksijen açığa çıkaran maddeler içeren ürünleri alabilmelerini şart koşar. Bu tür ajanların daha yüksek konsantrasyonuna sahip ürünler yalnızca profesyonel kullanım (diş hekimi) için onaylanmıştır (35).

Hidrojen peroksit (H_2O_2) etkili bir ağartma maddesidir. Minoux ve arkadaşlarına göre, literatürde vital dişleri beyazlatmak için yapılan çalışmalar hidrojen peroksit (H_2O_2) veya öncüsü karbamid peroksitin doğrudan kullanımına dayanmaktadır (32). Hidrojen peroksit, çok reaktif olan serbest radikaller (H_2O+O_2) üretebilen bir oksitleyici ajandır (36). Bununla birlikte, kök rezorpsiyonu riskinin artmasını önlemek için yüksek konsantrasyonlar (% 30'dan yüksek) dikkatli kullanılmalıdır (35, 37).

Sodyum perborat monohidrat, trihidrat ve tetrahidrat gibi çeşitli formlarda bulunur ve çıkarmış olduğu oksijen miktarı bulunduğu forma göre değişkenlik gösterir. Kuru haldeyken stabil bir maddedir. Su eklendiğinde H_2O_2 açığa çıkar. Sodyum perborat hidrojen peroksit yerine su ile karıştırılırsa ağartma etkisi zayıflamaz (37-39).

Karbamid peroksit, hidrojen peroksit ve üre içeren organik bir bileşiktir. Bir in vitro testte, karbamid peroksit, hidrojen peroksidinkine eşit bir ağartma kabiliyeti göstermiştir (40). %10 karbamid peroksit, %3.6 hidrojen peroksit üretir (36).

Vital Dişlerde Beyazlatma

Birçok farklı vital beyazlatma yöntemi bulunmaktadır (41). Kullanılan ajanın konsantrasyonu, ürün formülü, uygulamanın süresi, uygulama tekniği ve aktivasyon yöntemleri açısından farklılık gösterebilir (42). Vital dişlerde üç temel beyazlatma yöntemi uygulanmaktadır:

Home Bleaching (Evde hasta tarafından uygulanan beyazlatma)

Office Bleaching (Hekim tarafından klinikte uygulanan beyazlatma)

Kombine (Home bleaching+Ofis bleaching) Uygulamalar

Home Bleaching (Evde Hasta Tarafından Uygulanan Beyazlatma)

Ev tipi beyazlatma yönteminde hastadan klinikte ölçü alınarak hazırlanan gece plaklarının içerisine düşük konsantrasyondaki beyazlatma ajanı yerleştirilerek jelin belli süre boyunca dişlere teması sağlanır. Beyazlatma ajanının dişlerle temasını sağlamak için rezervuar içeren veya içermeyen yumuşak bir gece koruyucusu kullanılır (43).

Göreceli kullanım kolaylığı, düşük maliyeti, güvenliği ve yüksek başarı oranı nedeniyle en yaygın kullanılan beyazlatma tekniği olduğu düşünülmektedir. Hasta uyumu gerektirmesi dezavantajlarından (44).

Hasta uyumluysa ve koruyucuyu gece boyunca takabiliyorsa, tercih edilen tedavi, 8 saat boyunca %10 karbamid peroksit içeren ajanların kullanılmasıdır. %15 veya %20 gibi daha yüksek konsantrasyonlarda karbamid peroksit ark içindeki kanin gibi göreceli daha koyu renkli dişler için seçici olarak kullanılabilir (44).

Office Bleaching (Hekim Tarafından Klinikte Uygulanan Beyazlatma)

Ofis tipi beyazlatma yöntemi sonuca çabuk ulaşmak isteyen, ev tipi beyazlatma sisteminde kullanılması gereken plağı ve beyazlatma ajanını tolere edemeyen hastalarda uygulanır. Diğer bir avantajı hastayı ev tipi beyazlatmaya devam etmesi için motive edici olmasıdır.(45)

Ofis tipi beyazlatma sisteminde hidrojen peroksit genellikle %15, %30 veya %35 oranında bulunur. Çabuk sonuç elde edilmesi ve hasta uyumu gerektirmemesi avantajları arasında bulunmaktadır. Hasta için maliyetin artması, tedavi için gereken süresinin uzaması ve optimal sonuç almak ve korumak için birden çok seans gerektirmesi ise dezavantajlarıdır (41).

Ofis tipi beyazlatma uygulamasında işlem süresini kısaltmak amacıyla ısı ve ışık kaynakları da kullanılmaktadır. Bu şekilde yüksek konsantrasyondaki (%35- 40) hidrojen peroksit hem ısı hem de ışık kullanılarak aktive edilir. Böylece ilk seansta belirgin bir beyazlatmaya ulaşılabilmektedir. Bunun yanında daha iyi bir sonuç için uygulama sayısının artırılması gerekebilir. Beyazlatmada kullanılan ajanların ve ısının pulpal dokularda meydana getirebileceği zararlar sebebi ile bu yöntem tartışmalıdır. Beyazlatma tedavisi sırasında yüksek konsantrasyonlu hidrojen peroksitten yumuşak dokuların korunması amacı ile rubber-dam ve diş eti bariyeri kullanılmalıdır (46).

Kombine (Office bleaching+ Home Bleaching) Uygulamalar

Kombinasyon tedavisinde, yüksek konsantrasyona sahip hidrojen peroksit ajanı ofis uygulamasından sonra ulaşılan beyazlatmanın devamı, uzun süre kalmasını sağlamak ve geri dönüşünü hafifletmek için ev tipi beyazlatma yöntemi ile idame tedavi uygulanır (47). Kombinasyon tedavileri ofis tedavilerine göre, daha az zaman alır, daha az seans gerektirir ve maliyeti daha düşüktür. En önemli dezavantajı ise, ofis çalışma saatlerine ihtiyaç duyulmasıdır. Ayrıca, kombinasyon tedavisi, hastaların tercih ettiği bir seferlik bir tedavi değildir (48).

Devital Dişlerde Beyazlatma

Restoratif ve protetik uygulamalardan önce devital dişlerin estetiğini sağlamak amacı ile devital beyazlatma teknikleri önerilebilir. Yöntem sağlıklı periodontal dokular ve beyazlatma ajanının periapikal dokulara

ulaşmasını önlemek için uygun şekilde doldurulmuş bir kök kanalı gerektirdiğinden dikkatli bir muayene yapılması gerekir (31).

Günümüzde kullanılan çok sayıda ağartma tekniği vardır, örneğin walking bleach ve modifiye walking bleach, non-vital power bleaching ve inside/outside bleaching teknikleri gibi. Walking bleach tekniği, etkilenen dişin pulpa odasına bir sodyum perborat karışımının su ile kapatılmasını içerir, bu prosedür istenen beyazlatma sonucu elde edilene kadar aralıklarla tekrarlanır. Bu teknik, bir hafta boyunca pulpa odasına yerleştirilen %30 hidrojen peroksit ve sodyum perborat kombinasyonu ile modifiye edilmiştir ve modifiye walking bleach tekniği olarak bilinir. İnternal non-vital power bleaching tekniğinde, hidrojen peroksit jeli (%30-35) pulpa odasına yerleştirilir ve ışık veya ısı kullanılarak aktive edilir. Sıcaklık genelde 50 ile 60°C arasında beş dakika süreyle tutulur. Daha sonra 5 dakika soğumaya bırakılır. Daha sonra jel temizlenir, diş kurutulup ek tedaviye gerek olup olmadığını değerlendirmek amacı ile 2 hafta sonra diş muayene edilene kadar ziyaretler arasında “walking bleach tekniği” kullanılır. Son olarak iç/dış beyazlatma tekniği, devital dişlerin internal beyazlatılması ile ev tipi beyazlatma tekniğinin birleşimidir (33, 49).

Beyazlatmayı Etkileyen Faktörler

Hangi beyazlatma tekniğinin daha iyi olduğu en çok merak edilen konulardan biridir. Aslında bir çok beyazlatma sistemi işe yaramaktadır. Beyazlatma sistemlerinin etki mekanizmaları benzer olduğundan sonuçların da benzer olması mümkündür. Beyazlatma sistemlerinde genel olarak dişlerdeki organik pigmentlerin veya kromojenlerin oksidasyonu hedeflenmektedir. Elbette, konsantrasyon veya maruz kalma süresindeki farklılıklar nedeniyle bazı ağartma yaklaşımları diğerlerinden daha hızlıdır. Ancak az önce belirtildiği gibi, herhangi bir ağartma işleminin etkinliğindeki en önemli faktörler, ağartma maddesinin konsantrasyonu ve uygulama süresidir (50).

Beyazlatıcının Tipi

Güncel beyazlatma çalışmalarının birçoğu, hidrojen peroksit veya karbamid peroksit kullanımını ile ilişkilidir. Karbamid peroksit su ile temas ettiğinde üre ve hidrojen peroksit parçalanır. Örneğin, %10 bir karbamid peroksit jeli, maksimum %3.6 hidrojen peroksit verir. Yapılan çalışmalarda hidrojen peroksit içeren ürünlerin etkinliğinin, eşdeğer veya benzer hidrojen peroksit içeriğine sahip formülasyonlar kullanılarak sağlanan karbamid peroksit içeren ürünlerle karşılaştırıldığında, in vitro (51) veya in vivo (52) olarak test edildiğinde yaklaşık olarak benzer olduğu belirtilmektedir (30).

Hidrojen peroksit diş hekimliğinde beyazlatma materyali olarak %5-35 arasında değişen konsantrasyonlarda kullanılmaktadır. Yüksek kon-

santrasyonda hidrojen peroksit yakıcıdır, temas halinde dokuları yakar ve serbest radikalleri serbest bırakabilir. Yüksek konsantrasyonlu çözeltiler, termodinamik olarak kararsız olduklarından dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır (53).

Sodyum perkarbonatta alternatif bir hidrojen peroksit kaynağıdır. Gece boyunca dişlerin üzerinde dayanıklı bir film tabakası oluşturan silikon polimer içeren bir üründen kullanılmıştır (54) Peroksit, 4 saate kadar yavaşça salındığı (55) ve başlangıçtan 2 hafta sonra belirgin bir renk iyileşmesi sağladığı belirtilmiştir. Bununla birlikte, aynı ürün formatında ve aynı koşullarda test edilen hidrojen peroksit karşı sodyum perkarbonatın nispi klinik veya in vitro etkinliği bildirilmemiştir. Benzer şekilde, diğer potansiyel vital diş beyazlatma sistemleri, etkinlikleri için sınırlı destekleyici kanıtlarla literatürde ana hatlarıyla belirtilmiştir. Bunlara sodyum perborat, peroksimonosülfat, peroksit artı metal katalizörler ve oksiredüktaz enzimleri dahildir. Bu alternatif diş beyazlatma sistemlerinin kabul edilebilirliği ve etkinliğinin değerlendirilmesi için daha fazla çalışma gerektiği belirtilmiştir (30).

Isı ve Işık Kaynakları

Hidrojen peroksitin aktif oksijene parçalanması, ısı uygulanması, sodyum hidroksit veya ışık ile hızlandırılır. Hidrojen peroksit salan beyazlatma maddeleri bu nedenle kimyasal olarak kararsızdır. Karanlık ve serin bir yerde saklanmalı ve taze olarak kullanılmalıdır (53).

Beyazlatma işleminde kullanılan sistemler kuartz tungsten-halojen lambalar, Light Emitting Diod (LED), plazma arklar ve lazerlerdir (30, 46).

Işık cihazlarının beyazlatma için kullanılmasının nedeni ışık emilimi sonucunda meydana gelen ısı artışının kimyasal reaksiyonu hızlandırarak beyazlatma ajanının uygulama süresini kısaltmasıdır. 10°C artışın, reaksiyonun hızını iki kat arttırdığı belirtilmiştir (7). Eski tarihlerde beyazlatmanın etkinliğini arttırmak için ısıtılmış dental aletler kullanılsa da kontrolsüz ısı artışının pulpada geri dönüşü olmayan hasarlara yol açtığı belirtilmektedir (30).

Beyazlatma yöntemlerinden biri olan %35 hidrojen peroksitin etkinliğini arttırmak amacıyla genellikle ısı ve ışık kaynakları kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmaya göre diş hekimliğinde en yaygın olarak kullanılan yöntem ışık kaynakları ve lazer bazlı foto-aktivasyon, CO2 argon lazeri ve diyet lazerdir. Argon lazer, dalga boyunun uzunluğu ve termal özellikleri sebebi ile özenli bir kullanım gerektirmektedir (36). Hidrojen peroksit ile birlikte ışık ya da lazer kullanılmasının amacı, ısı artışı ile hidrojen peroksitin, serbest oksijen radikalleri oluşturmasıdır. Bunun sonucu olarak

beyazlatma etkinliğinin artacağı düşünülmüştür (46).

Bununla birlikte, aşırı ısınma pulpada geri dönüşü olmayan hasarlar oluşmasına neden olabilir. Yapılan in vitro çalışmalarda bazı ışık kaynaklarının, beyazlatma sırasında pulpada önemli ısı artışlarına neden olduğu belirtilmiştir (56).

Diyot lazerler veya düşük seviyeli lazerlerin dalga boyları sert dokular tarafından absorbe edildikleri için pigmentli dokular tarafından iyi emilirler. Ayrıca maliyetleri düşüktür ve lamba boyutları da ayarlanabilir (36). Bazı peroksitler kimyasal olarak aktive edildiğinde daha hızlı yayılırlar. Yapılan bazı çalışmalarda LED lambaların hidrojen peroksiti aktive etmek için etkili güvenli ve ucuz bir yol olduğu belirtilmiştir (36, 57).

LED sistemi görülebilir ışık üreten cihazlardır. Etkin spektrumları ise 450-490 nm dalga boyundadır. Gereksiz enerji çıkışı olmadığı için ısı artışı oldukça düşüktür. Bu sebeple LED'ler sessiz ve küçük taşınabilir şekilde üretilebilmektedirler. LED ışık kaynaklarının avantajlarından bir diğeri ise uzun ömürlü olmalarıdır. Zaman içinde ışık şiddetinde azalma olmadan uzun süre kullanılabilirler (58-60).

Konsantrasyon ve Süre

Peroksit kullanılan beyazlatma sürecini etkileyen en önemli faktörlerden ikisi peroksit konsantrasyonu ve uygulama süresidir. Sulieman ve arkadaşları, beyazlatma ajanının konsantrasyonunun değiştirilmesinin beyazlatma üzerinde ne gibi bir etkisi olacağını değerlendirdikleri bir çalışmada, daha yüksek peroksit konsantrasyonuna sahip jellerin ağartma etkinliği için daha az uygulamaya ihtiyaç duyduğunu ve daha önceki çalışmalarda olduğu gibi, dişlerin bir noktaya kadar beyazlatmanın mümkün olduğunu ve bunun ötesine geçmediği belirtilmiştir (61).

Beyazlatma uygulamasının diş sert dokuları üzerine etkilerini inceleyen çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bazı araştırmacılar beyazlatma ürünlerinin mine yüzey yapısına çok ciddi zararlı etkilerinin olmadığını belirlerken bazı çalışmalar çalışmalarda mine yapısında çok ciddi değişiklikler veya aşınmalar olduğu görülmüştür (61-63).

%5, %10 ve %16 karbamid peroksit jellerinin diş beyazlatma etkinliğinin karşılaştırıldığı in vitro bir çalışmada başlangıçta %16 ve %10 karbamit peroksit içeren jellerin beyazlatma etkinliğinin %5 konsantrasyona sahip jellerden daha hızlı olduğu bulunmuştur. Fakat beyazlatmanın süresi uzatıldıkça, %5 konsantrasyona sahip jellerin de etkinliğinin arttığı belirtilmiştir (64).

%15 ile %35 aralığında hidrojen peroksit içeren sekiz ürünün değerlendirildiği bir in vivo çalışmada ajanın temas süresinin, konsantrasyon

oranına göre beyazlatmada daha önemli bir faktör olduğu belirtilmiştir (65).

Diş Yüzey Temizliği

Beyazlatma ajanı diş yüzeyine direkt temas halinde olmalıdır. Diş yüzeyinde bulunan diş taşı, plak gibi eklentiler, hidrojen peroksitin penetrasyonunu ve iyonizasyonu etkileyerek serbest radikal oluşumunu engelleyebilir. Bu nedenle beyazlatma işleminden önce diş taşı temizliği ve polisaj işlemleriyle dişlerin üzerindeki eklentiler uzaklaştırılmalıdır (45).

pH

Beyazlatmanın etkinliği açısından pH değerinin de etkili olduğu ve yüksek pH değerinin yani alkali değerlerin beyazlatma işleminin gücünü arttırdığı belirtilmektedir (66, 67). Hidrojen peroksit içerikli beyazlatma ajanları için pH değerinin beyazlatma işlemine etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada pH'ın 8-9 arasında olmasının reaksiyonun etkisini arttırdığı gösterilmiştir (68).

KAYNAKLAR

1. Faiez N, Muawia A, Qudeimat A. Al-Rimawi. Dental Discolouration: An Overview. *J Esthet Restor Dent.* 1999;11(6):291-310.
2. Murchison D, Charlton D, Moore B. Carbamide peroxide bleaching: effects on enamel surface hardness and bonding. *Operative dentistry.* 1992;17(5):181-5.
3. Watts A, Addy M. Tooth discolouration and staining: a review of the literature. *British dental journal.* 2001;190(6).
4. Joiner A. Tooth colour: a review of the literature. *Journal of dentistry.* 2004;32:3-12.
5. Truman J. Bleaching of non-vital discoloured anterior teeth. *Dent Times.* 1864;1:69-72.
6. Howell R. Bleaching discoloured root-filled teeth. *British dental journal.* 1980;148(6):159-62.
7. Goldstein RE, Garber DA. Complete dental bleaching: Quintessence Publishing (IL); 1995.
8. Spasser HF. A simple bleaching technique using sodium perborate. *NY State Dent J.* 1961;27:332-4.
9. Nutting E. A new combination for bleaching teeth. *J South Calif Dent Assoc.* 1963;31:289-91.
10. Haywood VB. Nightguard vital bleaching, a history and product update. Part 1. *Esthet Dent Update.* 1991;2:63-6.
11. Fasanaro TS. Bleaching teeth: history, chemicals, and methods used for common tooth discolorations. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry.* 1992;4(3):71-8.
12. Haywood VB. Nightguard vital bleaching. *Quintessence int.* 1989;20:173-6.
13. Greenwall L. Bleaching techniques in restorative dentistry: An illustrated guide: CRC Press; 2001.
14. Jordan RE. Conservative vital bleaching treatment of discolored dentition. *Compend Contin Educ Dent.* 1984;5:803-8.
15. Viscio D, Gaffar A, Fakhry-Smith S, Xu T. Present and future technologies of tooth whitening. *Compendium of continuing education in dentistry*(Jamesburg, NJ: 1995) Supplement. 2000(28):S36-43; quiz S9.
16. Addy M, Moran J. Mechanisms of stain formation on teeth, in particular associated with metal ions and antiseptics. *Advances in dental Research.* 1995;9(4):450-6.
17. Isaac S, Brudevold F. Discoloration of teeth by metallic ions. *Journal of*

- dental research. 1957;36(5):753-8.
18. Farmer E, Lawton F. Stains and Discoloration of the Teeth. *Stones oral and dental diseases*. 1966.
 19. Waerhaug M, Gjermo P, Røosla G, Johansen JR. Comparison of the effect of chlorhexidine and CuSO₄ on plaque formation and development of gingivitis. *Journal of clinical periodontology*. 1984;11(3):176-80.
 20. Robinson H. Lesions of the teeth: stains. *Dental survey*. 1968;44(11):54-7.
 21. Di Giovanni T, Eliades T, Papageorgiou SN. Interventions for dental fluorosis: A systematic review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2018;30(6):502-8.
 22. Dodson D, Bowles W. Production of minocyclines pigment by tissue extracts. *J Dent Res*. 1991;70:424.
 23. Nathoo SA. The chemistry and mechanisms of extrinsic and intrinsic discoloration. *The Journal of the American Dental Association*. 1997;128:6S-10S.
 24. Rotstein I, Li Y. *Tooth discoloration and bleaching*. Endodontics 5th ed Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker Inc. 2002:845-60.
 25. Haywood vB. Current status of nightguard vital bleaching. *Compendium*. 2000;21(28):S10-S7.
 26. Havwood VB, Leonard RH, Nelson CF, Brunson WD. Effectiveness, side effects and long-term status of nightguard vital bleaching. *The Journal of the American Dental Association*. 1994;125(9):1219-26.
 27. Leonard Jr RH, Haywood VB, Caplan DJ, Tart ND. Nightguard vital bleaching of tetracycline-stained teeth: 90 months post treatment. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2003;15(3):142-53.
 28. Haywood VB. Overview and status of mouthguard bleaching. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 1991;3(5):157-61.
 29. Kashima-Tanaka M, Tsujimoto Y, Kawamoto K, Senda N, Ito K, Yamazaki M. Generation of free radicals and/or active oxygen by light or laser irradiation of hydrogen peroxide or sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics*. 2003;29(2):141-3.
 30. Joiner A. The bleaching of teeth: a review of the literature. *Journal of dentistry*. 2006;34(7):412-9.
 31. Dahl J, Pallesen U. Tooth bleaching—a critical review of the biological aspects. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2003;14(4):292-304.
 32. Minoux M, Serfaty R. Vital tooth bleaching: Biologic adverse effects—A review. *Quintessence international*. 2008;39(8).
 33. Alqahtani MQ. Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. *The Saudi dental journal*. 2014;26(2):33-46.

34. Berger SB, Pavan S, Santos PHd, Giannini M, Bedran-Russo AKB. Effect of bleaching on sound enamel and with early artificial caries lesions using confocal laser microscopy. *Brazilian dental journal*. 2012;23:110-5.
35. Attin T, Paque F, Ajam F, Lennon A. Review of the current status of tooth whitening with the walking bleach technique. *International endodontic journal*. 2003;36(5):313-29.
36. Féliz-Matos L, Hernández LM, Abreu N. Dental bleaching techniques; hydrogen-carbamide peroxides and light sources for activation, an update. Mini review article. *The open dentistry journal*. 2014;8:264.
37. Zimmerli B, Jeger F, Lussi A. Bleaching of nonvital teeth. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 2010;120(4):306-13.
38. Arı H, Üngör M. In vitro comparison of different types of sodium perborate used for intracoronal bleaching of discoloured teeth. *International Endodontic Journal*. 2002;35(5):433-6.
39. Rotstein I, Mor C, Friedman S. Prognosis of intracoronal bleaching with sodium perborate preparations in vitro: 1-year study. *Journal of Endodontics*. 1993;19(1):10-2.
40. Lim M, Lum S, Poh R, Lee G, Lim KC. An in vitro comparison of the bleaching efficacy of 35% carbamide peroxide with established intracoronal bleaching agents. *International Endodontic Journal*. 2004;37(7):483-8.
41. Kihn PW. Vital tooth whitening. *Dental Clinics of North America*. 2007;51(2):319-31.
42. Sulieman M. An overview of bleaching techniques: I. History, chemistry, safety and legal aspects. *Dent Update*. 2004;31(10):608.
43. Haywood VB, Heymann HO. Nightguard vital bleaching. *Quintessence international*. 1989;20(3):173-6.
44. Sulieman M. An overview of bleaching techniques: 2. Night Guard Vital Bleaching and non-vital bleaching. *Dental update*. 2005;32(1):39-46.
45. Sulieman MA. An overview of tooth-bleaching techniques: chemistry, safety and efficacy. *Periodontology 2000*. 2008;48(1):148-69.
46. Buchalla W, Attin T. External bleaching therapy with activation by heat, light or laser—a systematic review. *Dental materials*. 2007;23(5):586-96.
47. Kugel G, Perry R, Hoang E, Scherer W. Effective tooth bleaching in 5 days: using a combined in-office and at-home bleaching system. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*. 1997;18(4):378, 80-3.
48. GARBER DA. Dentist-monitored bleaching: a discussion of combination and laser bleaching. *The Journal of the American Dental Association*. 1997;128:26S-30S.
49. Setien VJ, Roshan S, Nelson PW. Clinical management of discolored teeth.

- General dentistry. 2008;56(3):294-300; quiz 1.
50. Heymann H. Tooth whitening: facts and fallacies. *British dental journal*. 2005;198(8):514-.
 51. Joiner A, Thakker G. In vitro evaluation of a novel 6% hydrogen peroxide tooth whitening product. *Journal of dentistry*. 2004;32:19-25.
 52. Kihn PW, Barnes DM, Romberg E, Peterson K. A clinical evaluation of 10 percent vs. 15 percent carbamide peroxide tooth-whitening agents. *The Journal of the American Dental Association*. 2000;131(10):1478-84.
 53. Plotino G, Buono L, Grande NM, Pameijer CH, Somma F. Nonvital tooth bleaching: a review of the literature and clinical procedures. *Journal of endodontics*. 2008;34(4):394-407.
 54. Date RF, Yue J, Barlow AP, Bellamy PG, Prendergast MJ, Gerlach RW. Delivery, substantivity and clinical response of a direct application percarbonate tooth whitening film. *Am J Dent*. 2003;16(Spec issue):3B-8B.
 55. Mahony C, Barker ML, Engel TM, Walden GL. Peroxide degradation kinetics of a direct application percarbonate bleaching film. *American journal of dentistry*. 2003;16:9B-11B.
 56. Baik JW, Rueggeberg FA, Liewehr FR. Effect of light-enhanced bleaching on in vitro surface and intrapulpal temperature rise. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2001;13(6):370.
 57. de Andrade MF, Huck C, Candido MSM. A Vital Tooth Bleaching Technique with a Compound Light System LED. *Journal of Oral Laser Applications*. 2003;3(3).
 58. Hofmann N, Hugo B, Klaiber B. Effect of irradiation type (LED or QTH) on photo-activated composite shrinkage strain kinetics, temperature rise, and hardness. *European journal of oral sciences*. 2002;110(6):471-9.
 59. Yazici AR, Müftü A, Kugel G, Perry RD. Comparison of temperature changes in the pulp chamber induced by various light curing units, in vitro. *Operative dentistry*. 2006;31(2):261-5.
 60. Mills R, Jandt K, Ashworth S. Dental composite depth of cure with halogen and blue light emitting diode technology. *British dental journal*. 1999;186(8):388-91.
 61. Sulieman M, Addy M, MacDonald E, Rees J. The effect of hydrogen peroxide concentration on the outcome of tooth whitening: an in vitro study. *Journal of dentistry*. 2004;32(4):295-9.
 62. White DJ, Kozak KM, Zoladz JR, Duschner H, Götz H. Peroxide interactions with hard tissues: effects on surface hardness and surface/subsurface ultrastructural properties. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*. 2002;23(1A):42-8; quiz 50.
 63. Rotstein I, Dankner E, Goldman A, Heling I, Stabholz A, Zalkind M. Histochemical analysis of dental hard tissues following bleaching. *Journal of*

endodontics. 1996;22(1):23-6.

64. Leonard RH, Sharma A, Haywood vB. Use of different concentrations of carbamide peroxide for bleaching teeth: an in vitro study. Quintessence International. 1998;29(8).
65. Matis BA, Cochran MA, Franco M, Al-Ammar W, Eckert GJ, Stropes M. Eight in-office tooth whitening systems evaluated in vivo: a pilot study. Operative dentistry. 2007;32(4):322-7.
66. IIZUKA N, IIKURA T, OZAWA M, KUSAMA J, OTAKE C, MATSUDA S. Effect of pH on tooth whitening. J Meikai Dent Med. 2018;47.
67. Frysh H, Bowles W, Baker F, Rivera-Hidalgo G, Guillen G. Effect of pH on bleaching efficiency [abstract 2248]. Journal of dental research. 1993;72:384.
68. Torres CR, Crastechini E, Feitosa FA, Pucci CR, Borges AB. Influence of pH on the effectiveness of hydrogen peroxide whitening. Operative dentistry. 2014;39(6):E261-E8.



BÖLÜM 17

BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI KLİNİK ÖNEMİ: BEYİN BAĞIRSAK AKSI

Merve ÖZTÜRK¹

¹ Dr., Bingöl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Bilimler İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bingöl/Türkiye merveozturk@bingol.edu.tr

1. GİRİŞ

Bağırsak mikrobiyotası, gıdaların işlenmesine, vitaminlerin sentezine (B12 ve K vit. gibi), patojen kolonizasyonunun önlenmesine, sindirime yardımcı olan; konak için koruyucu, yapısal ve metabolik nitelikte kompleks bir sistem ağıdır. Karaciğer (Vajno ve ark. 2013) ve özellikle beyin (Dinan ve ark. 2015) ile güçlü ilişkisi olduğu bildirilmektedir. Mikrobiyota eksikliği olan mikropsuz hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda bağırsak mikrobiyotasının beyni ve davranışı önemli ölçüde etkilediğini kavramada bazı temel ilerlemelerin kaynağı olmuştur (Stilling ve ark. 2016). Stres yanıtının düzenlenmesini (Sudo ve ark. 2004), nörotransmitter sentezini (Clarke ve ark. 2013], mikroglia aktivasyonunu (Erny ve ark.2015), nörogenezi (Ogbonnaya ve ark. 2015), nörotrofik destek (Bercik ve ark. 2011), transkripsiyonel düzenleme (Stilling ve ark. 2015) ve kan beyin bariyerinin bütünlüğünü koruma (Braniste ve ark. 2014)] gibi pek çok etkinliği bulunmaktadır. Bu etki muhtemelen, bağışıklık, endokrin ve nöral altyapıya sahip çift yönlü bir iletişim sistemi olan bağırsak-beyin eksenini tarafından kontrol edildiğini göstermektedir (Genham ve ark. 2011). Bağırsak mikrobiyotasını, geniş metabolik aktivitesine, düzenleyici potansiyeline ve sistemlerin işlevini etkileme yeteneğine atfedilen hayati bir organ olarak kavramsallaştırmak, bu karmaşık alanın anlaşılmasına yardımcı olacak bir çerçeve sunmaktadır (Possemiers ve ark. 2011). Örneğin, hayvanların yenidoğan mikrobiyomunun nasıl geliştirildiği ve sürdürüldüğüne dair artan bir anlayış, mukozal bağışıklık sistemi gibi konakçı üzerindeki sağlık etkilerini etkileme işlevini netleştirmeye ve desteklemeye yardımcı olmaktadır (Taschuk ve Griebel, 2012). Bu, yaşam boyu homeostazın sürdürülmesinin anahtarı olan bağışıklık ve nöroendokrin sistemler arasındaki iletişimi düzenlemede önemli bir role kadar uzanmaktadır (El Aidy ve ark. 2015). Bu derlemede, bağırsak mikrobiyomunun konak fizyolojisi, beyni ve davranışı üzerindeki etkisini kolaylaştıran ana özellikler sunulmaktadır. Bugüne kadar, laboratuvar hayvan çalışması ile bağırsak mikrobiyotasının insan sağlığı ve hastalığındaki önemi üzerinde yoğunlaşmıştır. Ayrıca, çiftlik hayvan fizyolojisi ve davranışı için ortaya çıkan bu alanın önemli ilişkisini ve sonuçlarını da göz önünde bulundurmalıdır.

1.1. Endokrin Organ Olarak Bağırsak Mikrobiyotası

Endokrin organ veya sistemler, tek veya az sayıda hormon üretme kabiliyetine sahiptir. Ancak, bağırsak mikrobiyotası, bağırsak durumunu etkileme kabiliyetine sahip olan ve kan dolaşımı tarafından alınıp vücut boyunca taşındığında, bu hormonların işlevi üzerinde bir etkisi olan çok sayıda farklı hormonal ürün üretme potansiyeline sahiptir. (Clarke ve ark. 2014). Bağırsak mikrobiyomu çok sayıda kurucu genoma sahip çok hücreli olmasına rağmen (Bordenstein ve ark. 2015), bir organ olarak değerlendirilmesi için gerekli olan klasik kriterlerin çoğunu karşılamaktadır. Morfo-

lojik ve biyokimyasal bir bakış açısından bağırsak mikrobiyotası, insandaki diğer endokrin organlardan çok daha büyük ve heterojendir, hatta beynin biyokimyasal karmaşıklığını bile aşmaktadır (Russell ve ark. 2013). Smith ve arkadaşlarının (2007) mikropsuz (GF) hayvanların kullanımına ilişkin kapsamlı araştırması, bu temel organın konakçı sağlığı ve yaşam kalitesi üzerinde sahip olabileceği sayısız etkisi olduğunu açık bir şekilde göstermiştir. Bu muazzam biyokimyasal kapasite, bağırsakta bulunan geniş ve çeşitli mikrobiyal hücre dizisinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, işlevleri çeşitli mikrobiyal bileşiminden türetildiği için, belki de bağırsak mikrobiyotası, bağışıklık sisteminin çeşitli işlev ve rollere sahip farklı hücrelerden oluşması gibi bir sistem olarak düşünülmektedir (Evans ve ark. 2013). Bununla birlikte, ana mikrobiyota genlerinin işlevsel bir şekilde anlaşılması, konakçı sağlığını geliştirmede bağırsak mikrobiyotasının endokrin özelliklerinden faydalı bir şekilde yararlanmak için gereklidir.

1.2. Bağırsak Mikrobiyotası Gelişimi, Bileşimi ve İşlevi

Mikrobiyom, esas olarak katı anaeroblardan oluşan bakterilerin hakim olduğu, aynı zamanda virüsler, protozoa, arkeler ve mantarlar içeren çeşitli bir ortamdan oluşmaktadır. Simpson ve arkadaşları (2002), Domuzlar, tavuklar, tavşanlar ve insanlar gibi tek mideli hayvanların bağırsak mikroorganizmalarında *Bacteroides*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* ve *Propionibacterium* hakim olduğunu bildirmektedir. Ayrıca, inekler ve koyunlar da dahil olmak üzere poligastrik hayvanlar, rumende lif parçalayıcı *Fibrobacter*, *Ruminococcus*, *Butyrivibrio* ve *Bacteroides* türleri ile *Prevotella*, *Selenomonas*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* ve *Megasphaera* gibi diğer büyük gruplar ile büyük bir rumende metanojenlerin var olduğu bildirilmektedir (Boomker ve Cronjé, 2000). Diyet farklılıklarının yanı sıra ilgili sindirim süreçlerinin farklı mekanikleri ve uyarlamaları göz önüne alındığında, bu farklılıklar şaşırtıcı bulunmamaktadır. Rumen mikrobiyomu kapsamlı bir şekilde izole edilmiş olarak çalışılmış olsa da, bu bilginin kemirgen ve insan mikrobiyomu araştırmalarından yeni ortaya çıkan kavramların bulgularıyla bütünleştirilmesi adına halen araştırılmaya açık bir alandır. Tek mideli türler arasında bile mikrobiyom bulgularının ortaya koyulmasındaki zorluklar belirtilirken (Nguyen ve ark. 2015), geniş getiren hayvanlarda yapılan araştırmalar kuşkusuz daha zor bir süreç olacaktır. Bununla birlikte, bunun uygulanabilir bir olasılık olduğunu önermek için kuruluş, gelişme ve temel işlevler açısından yeterli benzerlikler vardır (Weimer, 2015). Ayrıca, rumen mikrobiyomunun belirli bakteri üyelerinin yüksek ve düşük süt ile ilişkili olduğuna dair göstergeler vardır (Jewell ve ark. 2015).

Konakçı diyetinden, çeşitli maternal faktörlere, gebelik yaşına, genetikten ve doğum şekline kadar bir dizi farklı faktör insan ve hayvan mik-

robiyomunun gelişimini etkileyebilmektedir (Rodríguez ve ark. 2015). Bu sürecin değişken dinamiklerinin nöro-gelişim üzerinde etkileri olabilmekte, öyle ki bu erken yaşam dönemindeki müdahaleler, yetişkinlikte zihinsel sağlık sonuçları ve stres duyarlılığı için umut vaat etmektedir (Borre ve ark. 2014). Doğumda, yenidoğan esasen sterildir ve anne rahminden hem yapısal hem de işlevsel olarak olgunlaşmamış bir GIT ile çıkmaktadır (Wagner ve ark. 2008). Doğum sonrası bakteriyel kolonizasyon ve bir konakçı GIT'nin gelişimi doğumdan sonra meydana gelmekte ve GIT'in ilk mikrobiyal bileşimi doğum sürecinin yöntemine bağlı olabilmektedir (Dominguez-Bello ve ark. 2010). Mikrobiyomun ilk bileşimi ve gelişimsel yörüngesi, yaşamın sonraki bir aşamasında konakçı sağlık durumu üzerinde belirgin bir etkiye sahip olabilmektedir (Clarke ve ark. 2014). Klinik öncesi araştırmalar, örneğin, GIT'in uygun mikrobiyal kolonizasyonunun, postnatal gelişimi ve epitel proliferasyonu için kritik olduğunu ileri sürmektedir (Collins ve ark. 2014). Doğal bir doğum sürecinin bebeği annenin doğum kanalında bulunan ilk mikroplara maruz bıraktığı ve doğum kanalından doğan bebeklerin annenin vajinal mukozasına benzeyen bir bağırsak mikrobiyotası edindiği görülmüştür. Ancak sezaryen ile dünyaya gelen bebeklerin doğrudan anne mikroplarına maruz kalmadıkları, bunun yerine ilk mikroplarıyla annenin derisinden ve doğum yerinin çevresinden karşılaştıkları da bildirilmiştir. Bu, önemli bir çalışmada Dominguez-Bello ve arkadaşları (2010), tarafından detaylı bir şekilde gösterilmiştir. Bu, durum sezaryen ile dünyaya gelen bebeklerin, *Lactobacillus*, *Prevotella* ve *Sneathia* türlerinin baskın olduğu, annelerin epidermal mikrobiyotasına benzeyen bir bağırsak mikrobiyotasına sahip olduğunu göstermektedir. Mevcut veriler ayrıca, sezaryen ile doğum yapan ve normal yolla dünyaya gelen bebeklerden farklı bir mikrobiyota barındıran bebeklerin, anormal kısa vadeli bağışıklık tepkilerine ve uzun vadede bağışıklık hastalıkları geliştirme riskine sahip olduğunu göstermektedir (Adlerberth ve Wold, 2009). Örneğin anne kolostrumu, doğum sonrası memeliler tarafından üretilen ve bebek için çok sayıda faydalı bileşen içeren, besin açısından zengin bir sütür. Bu tür besinler arasında antimikrobiyal proteinler, immünooglobulinler, sitokinler, büyüme faktörleri ve immünolojik olarak yoksun bebeğe pasif bağışıklığı aktaran lökositler bulunmaktadır (Stelwagen ve ark. 2009). Bu besinlerin çoğu, anne sütü ikame maddesi olarak kullanılan yapay olarak üretilmiş bebek sütü formüllerinde tekrar üretilmemektedir (Morrow, 2003).

Konak bağırsağının doğum sonrası kolonizasyonu, konağın bir dizi mikrobiyal antijene tolerans geliştirmesini sağlayan doğuştan gelen ve adaptif bir bağışıklık sisteminin gelişimi için esastır. Kommensal organizmalar ve patojenik bakteriler arasında ayırım yapma yeteneği, karmaşık bir bağışıklık düzenleyici süreçten geçmektedir. Bu süreçte, alerjik ve infla-

matuar yanıtların azalmasıyla ve ayrıca yaşam boyunca bağırsakta fizyolojik olarak normal sabit inflamasyon durumunun korunmasını sağlar (Macpherson ve Harris, 2004). Bağırsak mukozasının patojenik organizmalar tarafından kolonizasyonu güçlü bir inflamatuar yanıtı neden olurken, diğer yandan kommensallerin dokuya zarar vermeden immünolojik toleransla sonuçlanan kendi kendini sınırlayan bir inflamatuar süreci uyardığı görülmüştür (Salzman, 2007). Bağırsak epitel dokusu, hem bağırsak mikrobiyotasının endojen kommensal mikroorganizmalarına hem de enteropatogenik bakteri ve virüslere karşı fiziksel bir bariyer görevi görenin yanı sıra birçok önemli fonksiyona sahiptir. Bağırsak epiteli, bu zararlı ajanlara maruz kalmanın sınırlandırılmasında önemli bir rol oynayan inflamatuar ve immün hücrelerin alımında rol oynayan kemokinler ve sitokinler gibi bileşiklerin salınmasından sorumludur (Didierlaurent ve ark. 2002). Doğuştan gelen efektörler, bağırsak mikrobiyota bileşiminin düzenlenmesinde rol oynar ve bağırsak içine IgA salgılanması yoluyla kolonizasyonu düzenler. Defensinler, gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı doğal antimikrobiyaller olarak hareket eden ve mantarlara ve bazı zarflı virüslere karşı belirgin bir aktiviteye sahip olan mukozal epitel hücreleri tarafından üretilip ve salınmaktadır (Ganz, 2003).

Diyet bileşimi hayvanlarda GIT işlevi, mikrobiyota bileşimi ve metabolik ürünleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Lejeune ve arkadaşları (Lejeune ve ark. 2010), tahıl bazlı bir diyetle içeride barındırılan düvelerle karşılaştırıldığında, açık havada meradakilerin önemli ölçüde farklı bir immünolojik profile sahip olduğu, diyetlerin buzağular üzerindeki etkilerini göstermiştir.

1.3. Bağırsak Mikrobiyotasının Aday Efektör Molekülleri ve Hormonları

1.3.1. SCFA'lar

Bağırsak mikrobiyotasının ev sahibi işlevine yaptığı büyük katkı, bağırsaktaki diyet liflerinin, karbonhidratların ve proteinlerin fermantasyonu yoluyla temel SCFA'ların, özellikle butirat, asetat ve propiyonatın üretilmesidir (Evans ve ark. 2013). SCFA üretimi ve emilimi için ana bölge, esas olarak daha fazla karbonhidrat mevcudiyeti nedeniyle kalın bağırsağın proksimalidir. SCFA üreten bakteriler Bacteroides, Bifidobacterium, Propionibacterium, Eubacterium, Lactobacillus, Clostridium, Roseburia ve Prevotella'yı içerir ancak bunlarla sınırlı değildir (Macfarlane ve Macfarlane, 2012). Bu fermantasyon süreci, enerji kaynağı olarak kullanılacak metabolitler üreterek diyetten daha verimli enerji çıkarılmasına katkıda bulunduğundan, sağlığı korumak için gereklidir (Vipperla ve O'Keefe, 2012). Bunun, konakçı vücut ağırlığının kontrolü için önemli etkileri vardır ve SCFA'ların, antiinflamatuar özellikler ve bir dizi apoptoz

ve doğuştan gelen bağışıklıkla ilgili süreçler gibi konakçı için diğer faydalı fonksiyonların bir repertuarını gösterdiği gösterilmiştir (Maslowski ve ark. 2009).

Bütirat, bağırsak epitel hücreleri tarafından bir enerji kaynağı olarak kullanıldığından ve ayrıca antikanserojenik ve antiinflamatuvar özelliklere sahip olduğu gösterildiğinden, sağlıklı kalmak için özel bir öneme sahip bir SCFA'dır. Bütiratın ayrıca ökaryotik hücrelerde, özellikle histon deasetilazın inhibisyonunun histon proteinlerinin hiperasetilasyonunu kolaylaştırdığı ve DNA onarım enzimlerinin erişimini kolaylaştırdığı histon asetilasyonu üzerindeki etkileriyle çok sayıda fizyolojik fonksiyon sergilediği bilinmektedir (Kruh, 1981). Schroeder ve arkadaşları (2007) tarafından yapılan bir araştırma, sodyum bütiratın, beyin kaynaklı nörotropik faktörün ekspresyonundaki değişikliklerle bağlantılı olarak frontal korteks ve hipokampustaki histonların kısa süreli geçici asetilasyonunu indükleyerek antidepresan etkiye sahip olduğunu ileri sürdü. Sığıır hücrelerinde bütirat, hücre büyümesi, bağışıklık tepkisi ve sinyal iletimi ile ilişkili genlerin ekspresyonunu indükler (Li ve ark. 2008). Asetat, kas, karaciğer ve diğer periferik dokular tarafından kompleks moleküllerin sentezi için bir enerji kaynağı olarak kullanılır. Propionat antiinflamatuvar potansiyele sahiptir, karaciğer ve yağ dokusu tarafından kullanılır, tokluk hissinde önemli bir rol oynar ve insülin duyarlılığını artırır (Vipperla ve O'Keefe, 2012). Bindels ve arkadaşları (2012), farelerde propiyonatın karaciğerdeki kanser hücrelerinin proliferasyonunu baskılayabildiğini göstermiştir. Diyet kompozisyonu, konakçının yaşı, nöroendokrin sistem aktivitesi, stres, hastalık, ilaçlar, antibiyotikler, bağırsak geçiş süresi ve epitel hücre devir süreleri dahil olmak üzere bağırsakta bakteri metabolizmasını ve SCFA üretimini etkileyebilecek birçok faktör vardır. Sindirilemeyen bitki türevli polisakaritlerden artan karbonhidrat kullanımının, daha fazla SCFA üretimi ile sonuçlandığı ve bunun da konakta toplam enerjiye katkıda bulunduğu bilinmektedir (Clarke ve ark. 2014).

1.3.2. Nörotransmitterler

Bağırsak mikrobiyotası ve beyin arasındaki bağlantı, sonuçta konak davranışı üzerinde bir etkiye sahiptir, son yıllarda çok dikkat çekmiştir (Collins, 2012). Nörotransmitter 5-HT veya serotonin, öğrenme, uyku, anksiyete, ruh hali ve stresle ilişkili diğer psikiyatrik bozuklukların düzenlenmesinde anahtar bir role sahip olduğu varsayıldığından, özellikle ilgi çekici bir metabolittir (Evans ve ark. 2013). Hem CNS hem de ENS düzeyinde kritik rollere sahiptir (Mawe ve Hoffman, 2013). Konak sağlığına yönelik bir dizi farklı metabolit için bir amino asit öncüsü olan triptofan da bağırsak mikrobiyotası tarafından metabolize edilir. Çalışmalar, bağırsak mikrobiyotasının, dolaşımdaki triptofanın mevcudiyeti üzerinde (serotonin üretimi için bir CNS triptofan kaynağı olarak gereklidir) (Clarke ve ark.

2013) ve ENS'de serotonine triptofan metabolizması üzerinde (Yano ve ark. 2015) düzenleyici bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bazı bakteri türlerinin (kemirgenlerde gösterildiği gibi) oral yoldan verilmesinin triptofan düzeylerini değiştirebilmesi gerçeği, bu kritik öncünün optimal kullanılabilirliğini sağlamak için bağırsak mikrobiyotasının başarılı bir şekilde hedeflenebileceğine dair güven vermektedir (Desbonnet ve ark. 2008). *Candida spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia spp.* ve *Enterococcus spp.* gibi mikroorganizmalar insan bağırsaklarından türetilen *Lactobacillus spp.* ve *Bifidobacterium spp.*'nin g-aminobütirik asit ürettiği gösterilmişken, her ikisi de anksiyolitik psikotropikler için nörotransmitter sistemleri hedeflemiştir (Lyte, 2011).

1.3.3. Mikrobiyota ve Stres Tepkisi: Hayvan ve Gıda Güvenliği ile İlişkisi

Herhangi bir hayvan üretim sisteminde, barınma sistemleri, aşırı kalabalık, ulaşım, aşırı sıcak veya soğuk ve yiyecek veya su dahil olmak üzere hayvanlarda strese neden olabilecek birçok faktör vardır. Stres, yem alımının azalmasına, aktivitenin azalmasına ve ayrıca fizyolojik, hormonal ve immünolojik yetersizliklere neden olabilir (Quinteiro-Filho ve ark. 2010), bu da hayvan performans standartlarının düşmesine neden olur ve ayrıca hayvansal kaynaklı gıda ürünlerinin kalitesi üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir (Rostagno, 2009).

Stresli dönemlerde endokrin sistem çeşitli hormonlar salgılar. Glukokortikoidler ve katekolaminler olmak üzere bir stres yanıtı olarak hareket etmektedir (Möstl ve Palme, 2002). Adrenal bezler, hipotalamik-hipofiz-adrenokortikal eksendeki rolleri nedeniyle strese yanıt olarak hormonların salgılanmasında anahtar rol oynarlar (Moberg, 2000). GIT, patojenik bakteriler de dahil olmak üzere birçok farklı bakteriye ev sahipliği yapar. Birçok çalışma, katekolaminlerin varlığının birçok patojenin büyümesini ve virülansını değiştirdiğini göstermiştir. Stresli dönemlerde, katekolaminler GIT ENS tarafından salınır ve bu hormonda önemli bir lokal artışa neden olur (Freestone ve ark. 2008). Katekolaminlerin varlığının, yüksek afiniteli ferrik demir bağlayıcı proteinler olan laktoferrin ve transferrin'den demiri serbest bıraktığı gösterilmiştir (Sandrini ve ark. 2010). Sonuç olarak, gram negatif bakterilerin artan büyüme kapasitesi, bakteriye demir sağlama yeteneklerine atfedilen katekolamin hormonlarının varlığı ile ilişkilendirilmiştir (Freestone ve ark. 2002). Çiftlik hayvanlarının *Escherichia coli* O157:H7 ve *Salmonella enterica* gibi enterik patojenik bakterilerle kolonizasyonu ve ardından insan besin zincirine yayılması, et üreten endüstriler için önemli bir sağlık sorunudur (Freestone ve ark. 2008). Bağırsak mikrobiyotası ile farklı zaman uygulanan çeşitli stresörlerle stres tepkisi arasında çift yönlü bir ilişki olduğu ve bağırsak mikrobiyotasının bileşiminde bir değişikliğe neden olduğu açıktır (O'Mahony ve ark. 2009).

Davranışsal bir perspektiften bakıldığında, bağırsak mikrobiyotasının kaygı üzerindeki etkisi, bu alandaki araştırmaların en sağlam özelliklerinden biridir (Clarke ve ark. 2013). Belirttiğimiz gibi, çiftlik ve evcil hayvanlar için stresli durumları yönetmek, birçok potansiyel faydası olan önemli bir hedeftir. Bunun bağırsak mikrobiyomunu hedef alarak mı başarılabilirliği yoksa atların kalın bağırsak mikrobiyotasında beslenmeyle indüklenen değişikliklerin davranışları etkilediğini gösteren yakın tarihli bir çalışmadan elde edilen bulguların diğer çiftlik veya evcil hayvanlara genelleşip yaygınlaşmayacağı henüz tam netlik kazanmamıştır (Destrez ve ark. 2015).

1.4. Hayvan Sağlığı, Üretimi ve Gıda Güvenliği için Probiyotikler

Probiyotikler, “yeterli miktarlarda uygulandığında konakçıya sağlık yararı sağlayabilen canlı organizmalardır” (WHO, 2001). Hayvanlar genellikle bağırsak mikrobiyota homeostazında bir dengesizlikle sonuçlanabilecek çevresel streslere maruz kalırlar. Probiyotikler, özellikle son yıllarda gıda güvenliği endişeleri ve antibiyotik direncinin teşvik edilmesi nedeniyle kullanımı geniş ölçüde kısıtlanmış veya yasaklanmış olan büyüme destekleyicileri olarak, bağırsak homeostazını korumak ve antibiyotik kullanımına alternatif bir çare olarak araştırılmıştır. Gerçekten de, son 15-20 yılda çiftlik ve evcil hayvanlar için probiyotik kullanımında önemli bir artış olmuştur (Yeoman ve White, 2014).

Hayvanların stresli dönemlerinde probiyotik kullanımı birçok faydalı etki sağlamaktadır. Özellikle geviş getiren hayvanlar için stresli dönemler arasında süttan kesme, laktasyonun başlangıcı ve yemden kolayca fermente olabilen karbonhidratlara geçiş süreci yer almaktadır (Chaucheyras-Durand ve Durand, 2010). Birçok çalışma, buzağılarda ishalin azaltılması için probiyotiklerin kullanıldığını göstermiştir. Agarwal ve arkadaşları (2002) laktik asit bakterileri, *Lactobacillus acidophilus*-15 veya *Saccharomyces cerevisiae* NCDC49 ile fermente edilmiş süt, *E coli* suşu Nissle 1917 uygulamasının da bariz bir neonatal buzağı ishalinin profilaksisi ve tedavisi üzerindeki etkisini tespit etmişlerdir (Von Buenau ve ark. 2005). Ruminantlar için en çok kullanılan probiyotik ürün, özellikle *S cerevisiae* içeren canlı mayalardır. Bu tür canlı mayaların, artan kuru madde alımı, süt üretimi ve besi sığırlarında büyüme parametreleri dahil olmak üzere hayvan performansı üzerinde birçok faydalı etkiye sahip olduğu görülmüştür (Stella ve ark. 2007). Probiyotiklerin sığırlarda sindirim bozukluklarına karşı da faydalı bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Rumen asidozunun, rumende aşırı laktik asit yüklenmesi veya uçucu yağ asitlerinin birikmesi nedeniyle meydana geldiği bildirilen, süt sığırlarında yaygın bir sindirim bozukluğudur (Nagaraja ve Titgemeyer, 2007). Ayrıca probiyotik maya suşlarının rumen pH'ını stabilize etmek ve ruminal asidoz oluşma riskini azaltmak

için uygulanabileceğine dair kanıtlar vardır. Brossard ve arkadaşları (2006) tarafından bir *S cerevisiae* suşunun, nişastayı hızla yutabilen spesifik siliat protozoa popülasyonlarının uyarılması yoluyla rumen pH'ında bir düşüşü önleyebildiği rapor edilmiştir. Hayvancılık tarafından üretilen metan üretimi, küresel ısınmaya katkısı nedeniyle, %3-5 civarında olduğu tahmin edilen, büyüyen bir endişe kaynağı olmuştur. Chaucheyras ve arkadaşları (1995), in vitro çalışmaların kullanılması yoluyla, canlı bir maya suşu eklenmesiyle, hidrojen kullanımının ve bir ruminal asetojen bakteri izolatu tarafından asetat üretiminin iyileştirildiğini göstermiştir.

2. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bağırsak mikrobiyotasının, sistem ve organların aktivitesinde düzenleyici bir rol oynayabilen çok çeşitli hormonal ajanlar üretme yeteneği sayesinde, konağın sağlığı ve fizyolojisi üzerinde belirgin bir etkisi olduğu açıktır. Bu, beyin ve davranış, stres yanıtı, konak metabolizması, bağışıklık sistemi, kardiyovasküler sistem ve karaciğer fonksiyonu üzerinde önemli bir etkileri olduğunu göstermektedir. Ayrıca, hayvanlarda stres, stres zamanlarında bağırsak tarafından katekolaminlerin veya glukokortikoidlerin salınmasından kaynaklanan hayvan performansı ve bazı durumlarda gıda güvenliği üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilmektedir. Çiftlik ve evcil hayvanlar için probiyotik kullanılmasına rağmen, farklı beslenme sistemlerinin (meraya karşı geleneksel kapalı sistemler) bağırsak ve/veya rumen bakteri bileşimi ve metabolik çıktı üzerindeki etkilerine ilişkin daha fazla araştırma, tarım ve çiftçilik endüstrileri için değerli bilgiler sağlayacaktır. Hayvan yemine probiyotik takviyesi, sadece antibiyotiklerin büyümeyi teşvik edici etkilerinin yerine geçecek bir içerik bağlamında değil, aynı zamanda hayvan sağlığı ve refahı ve çiftlik hayvanlarından elde edilen gıdaların kalitesi açısından da daha fazla araştırma önerilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Adlerberth I, Wold AE. Establishment of the gut microbiota in western infants. *Acta Paediatr* 2009;98:229–38.
2. Agarwal N, Kamra D, Chaudhary L, Agarwal I, Sahoo A, Pathak N. Microbial status and rumen enzyme profile of crossbred calves fed on different microbial feed additives. *Lett Appl Microbiol* 2002;34: 329–36.
3. Bercik P, Denou E, Collins J, Jackson W, Lu J, Jury J, Deng Y, Blennerhassett P, Macri J, McCoy KD, Verdu EF, Collins SM. The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotropic factor and behavior in mice. *Gastroenterology* 2011;141: 599–609. 609.e1–3.
4. Bindels LB, Porporato P, Dewulf E, Verrax J, Neyrinck AM, Martin J, Scott K, Calderon PB, Feron O, Muccioli G. Gut microbiota-derived propionate reduces cancer cell proliferation in the liver. *Br J Cancer* 2012;107:1337–44.
5. Boomker E, Cronjé P. Ruminant physiology: digestion, metabolism, growth, and reproduction. Wallingford, Oxon, UK: CABI; 2000.
6. Bordenstein SR, Theis KR. Host biology in light of the microbiome: ten principles of holobionts and hologenomes. *PLoS Biol* 2015;13:e1002226.
7. Borre YE, O’Keeffe GW, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders. *Trends Mol Med* 2014;20:509–18.
8. Braniste V, Al-Asmakh M, Kowal C, Anuar F, Abbaspour A, Toth M, Korecka A, Bakocevic N, Ng LG, Kundu P, Gulyas B, Halldin C, Hultenby K, Nilsson H, Hebert H, Volpe BT, Diamond B, Pettersson S. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice. *Sci Transl Med* 2014;6:263ra158.
9. Brossard L, Chaucheyras-Durand F, Michalet-Doreau B, Martin C. Dose effect of live yeasts on rumen microbial communities and fermentations during butyric latent acidosis in sheep: new type of interaction. *Anim Sci* 2006;82:829–36
10. Chaucheyras F, Fonty G, Bertin G, Gouet P. In vitro h₂ utilization by a ruminal acetogenic bacterium cultivated alone or in association with an archaea methanogen is stimulated by a probiotic strain of *saccharomyces cerevisiae*. *Appl Environ Microbiol* 1995;61:3466–7.
11. Chaucheyras-Durand F, Durand H. Probiotics in animal nutrition and health. *Beneficial Microbes* 2010;1:3–9.
12. Clarke G, Grenham S, Scully P, Fitzgerald P, Moloney RD, Shanahan F, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner. *Mol Psychiatry* 2013;18:666–73.

13. Clarke G, O'Mahony SM, Dinan TG, Cryan JF. Priming for health: gut microbiota acquired in early life regulates physiology, brain and behaviour. *Acta Paediatr* 2014;103:812–9.
14. Collins J, Borojevic R, Verdu EF, Huizinga JD, Rattcliffe EM. Intestinal microbiota influence the early postnatal development of the enteric nervous system. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26:98–107.
15. Collins SM, Surette M, Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nat Rev Microbiol* 2012;10:735–42.
16. Desbonnet L, Garrett L, Clarke G, Bienenstock J, Dinan TG. The probiotic bifidobacteria infantis: an assessment of potential antidepressant properties in the rat. *J Psychiatr Res* 2008;43:164–74.
17. Destrez A, Grimm P, Cezilly F, Jullian V. Changes of the hindgut microbiota due to high-starch diet can be associated with behavioral stress response in horses. *Physiol Behav* 2015;149:159–64.
18. Didierlaurent A, Sirard JC, Kraehenbuhl JP, Neutra MR. How the gut senses its content. *Cell Microbiol* 2002;4:61–72.
19. Dinan TG, Stilling RM, Stanton C, Cryan JF. Collective unconscious: how gut microbes shape human behavior. *J Psychiatr Res* 2015; 63:1–9.
20. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107:11971–5.
21. El Aidy S, Dinan TG, Cryan JF. Gut microbiota: the conductor in the orchestra of immune-neuroendocrine communication. *Clin Ther* 2015; 37:954–67.
22. Erny D, Hrabe de Angelis AL, Jaitin D, Wieghofer P, Staszewski O, David E, Keren-Shaul H, Mahlakoiv T, Jakobshagen K, Buch T, Schwierzeck V, Utermohlen O, Chun E, Garrett WS, McCoy KD, Diefenbach A, Staeheli P, Stecher B, Amit I, Prinz M. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. *Nat Neurosci* 2015;18:965–77.
23. Evans JM, Morris LS, Marchesi JR. The gut microbiome: the role of a virtual organ in the endocrinology of the host. *J Endocrinol* 2013; 218:R37–47.
24. Freestone PP, Sandrini SM, Haigh RD, Lyte M. Microbial endocrinology: how stress influences susceptibility to infection. *Trends Microbiol* 2008; 16:55–64.
25. Freestone PP, Williams PH, Haigh RD, Maggs AF, Neal CP, Lyte M. Growth stimulation of intestinal commensal *Escherichia coli* by catecholamines: a possible contributory factor in trauma-induced sepsis. *Shock* 2002;18:465–70.
26. Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Im-*

- munol* 2003; 3:710–20.
27. Grenham S, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG. Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Front Physiol* 2011;2:94.
 28. Jewell KA, McCormick CA, Odt CL, Weimer PJ, Suen G. Ruminal bacterial community composition in dairy cows is dynamic over the course of two lactations and correlates with feed efficiency. *Appl Environ Microbiol* 2015;81:4697–710.
 29. Kruh J. Effects of sodium butyrate, a new pharmacological agent, on cells in culture. *Mol Cell Biochem* 1981;42:65–82.
 30. Lejeune A, Monahan FJ, Moloney AP, Earley B, Black AD, Campion DP, Englishby T, Reilly P, O'Doherty J, Sweeney T. Peripheral and gastrointestinal immune systems of healthy cattle raised outdoors at pasture or indoors on a concentrate-based ration. *BMC Vet Res* 2010;6:19
 31. Li CJ, Elsasser TH, Li RW. Epigenetic regulation of genomes: nutrient-specific modulation of genetic networks in bovine cells. *Dev Biol (Basel)* 2008;132:391–8.
 32. Lyte M. Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: microbial endocrinology in the design and use of probiotics. *Bioessays* 2011;33:574–81.
 33. Macfarlane GT, Macfarlane S. Bacteria, colonic fermentation, and gastrointestinal health. *JAOAC Int* 2012;95:50–60.
 34. Macpherson AJ, Harris NL. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system. *Nat Rev Immunol* 2004;4:478–85.
 35. Maslowski KM, Vieira AT, Ng A, Kranich J, Sierro F, Yu D, Schilter HC, Rolph MS, Mackay F, Artis D, Xavier RJ, Teixeira MM, Mackay CR. Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemoattractant receptor gpr43. *Nature* 2009;461: 1282–6.
 36. Mawe GM, Hoffman JM. Serotonin signalling in the gut: functions, dysfunctions and therapeutic targets. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10:473–86.
 37. Moberg G. Biological response to stress: implications for animal welfare. *The biology of animal stress: basic principles and implications for animal welfare* 2000:1–21.
 38. Morrow AL. What's new in infant formulas? *J Pediatr Health Care* 2003;17:271–2.
 39. Möstl E, Palme R. Hormones as indicators of stress. *Domest Anim Endocrinol* 2002;23:67–74.
 40. Nagaraja T, Titgemeyer E. Ruminal acidosis in beef cattle: the current microbiological and nutritional outlook 1, 2. *J Dairy Sci* 2007;90:E17–38.
 41. Nguyen TL, Vieira-Silva S, Liston A, Raes J. How informative is the mou-

- se for human gut microbiota research? *Dis Model Mech* 2015; 8:1–16.
42. O'Mahony SM, Marchesi JR, Scully P, Codling C, Ceolho AM, Quigley EM, Cryan JF, Dinan TG. Early life stress alters behavior, immunity, and microbiota in rats: implications for irritable bowel syndrome and psychiatric illnesses. *Biol Psychiatry* 2009;65:263–7.
 43. Ogbonnaya ES, Clarke G, Shanahan F, Dinan TG, Cryan JF, O'Leary OF. Adult hippocampal neurogenesis is regulated by the microbiome. *Biol Psychiatry* 2015;78:e7–9.
 44. Possemiers S, Bolca S, Verstraete W, Heyerick A. The intestinal microbiome: a separate organ inside the body with the metabolic potential to influence the bioactivity of botanicals. *Fitoterapia* 2011;82:53–66.
 45. Quinteiro-Filho W, Ribeiro A, Ferraz-de-Paula V, Pinheiro M, Sakai M, Sá L, Ferreira A, Palermo-Neto J. Heat stress impairs performance parameters, induces intestinal injury, and decreases macrophage activity in broiler chickens. *Poult Sci* 2010;89:1905–14.
 46. Rodríguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross RP, Kober OI, Juge N, Avershina E, Rudi K, Narbad A, Jenmalm MC. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microb Ecol Health Dis* 2015;26:26050.
 47. Rostagno MH. Can stress in farm animals increase food safety risk? *Foodborne Pathog Dis* 2009;6:767–76.
 48. Russell WR, Duncan SH, Flint HJ. The gut microbial metabolome: modulation of cancer risk in obese individuals. *Proc Nutr Soc* 2013; 72:178–88.
 49. Salzman NH, Underwood MA, Bevins CL. Paneth cells, defensins, and the commensal microbiota: a hypothesis on intimate interplay at the intestinal mucosa. *Semin Immunol* 2007;19:70–83.
 50. Sandrini SM, Shergill R, Woodward J, Muralikuttan R, Haigh RD, Lyte M, Freestone PP. Elucidation of the mechanism by which catecholamine stress hormones liberate iron from the innate immune defense proteins transferrin and lactoferrin. *J Bacteriol* 2010; 192:587–94.
 51. Schroeder FA, Lin CL, Crusio WE, Akbarian S. Antidepressant-like effects of the histone deacetylase inhibitor, sodium butyrate, in the mouse. *Biol Psychiatry* 2007;62:55–64.
 52. Simpson JM, Kocherginskaya SA, Aminov RI, Skerlos LT, Bradley TM, Mackie RI, White BA. Comparative microbial diversity in the gastrointestinal tracts of food animal species. *Integr Comp Biol* 2002; 42:327–31.
 53. Smith K, McCoy KD, Macpherson AJ. Use of axenic animals in studying the adaptation of mammals to their commensal intestinal microbiota. *Semin Immunol* 2007;19:59–69.
 54. Stella A, Paratte R, Valnegri L, Cigalino G, Soncini G, Chevaux E, Dell'Orto V, Savoini G. Effect of administration of live *saccharomyces cerevisiae*

- on milk production, milk composition, blood metabolites, and faecal flora in early lactating dairy goats. *Small Ruminant Res* 2007;67:7–13.
55. Stelwagen K, Carpenter E, Haigh B, Hodgkinson A, Wheeler T. Immune components of bovine colostrum and milk. *J Anim Sci* 2009;87:3–9.
 56. Stilling RM, Dinan TG, Cryan JF. The brain's geppetto-microbes as puppeteers of neural function and behaviour? *J Neurovirol* 2016; 22:14–21.
 57. Stilling RM, Ryan FJ, Hoban AE, Shanahan F, Clarke G, Claesson MJ, Dinan TG, Cryan JF. Microbes & neurodevelopment—absence of microbiota during early life increases activity-related transcriptional pathways in the amygdala. *Brain Behav Immun* 2015;50: 209–20.
 58. Sudo N, Chida Y, Aiba Y, Sonoda J, Oyama N, Yu XN, Kubo C, Koga Y. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J Physiol* 2004;558:263–75.
 59. Taschuk R, Griebel PJ. Commensal microbiome effects on mucosal immune system development in the ruminant gastrointestinal tract. *Anim Health Res Rev* 2012;13:129–41.
 60. Vajro P, Paoletta G, Fasano A. Microbiota and gut-liver axis: their influences on obesity and obesity-related liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:461–8.
 61. Vipperla K, O'Keefe SJ. The microbiota and its metabolites in colonic mucosal health and cancer risk. *Nutr Clin Pract* 2012;27: 624–35.
 62. Von Buenau R, Jaekel L, Schubotz E, Schwarz S, Stroff T, Krueger M. *Escherichia coli* strain nissle 1917: significant reduction of neonatal calf diarrhea. *J Dairy Sci* 2005;88:317–23.
 63. Wagner CL, Taylor SN, Johnson D. Host factors in amniotic fluid and breast milk that contribute to gut maturation. *Clin Rev Allergy Immunol* 2008;34:191–204.
 64. Weimer PJ. Redundancy, resilience, and host specificity of the ruminal microbiota: implications for engineering improved ruminal fermentations. *Front Microbiol* 2015;6:296.
 65. World Health Organization. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2001.
 66. Yano JM, Yu K, Donaldson GP, Shastri GG, Ann P, Ma L, Nagler CR, Ismagilov RF, Mazmanian SK, Hsiao EY. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. *Cell* 2015; 161:264–76.
 67. Yeoman CJ, White BA. Gastrointestinal tract microbiota and probiotics in production animals. *Annu Rev Anim Biosci* 2014;2:469–86.



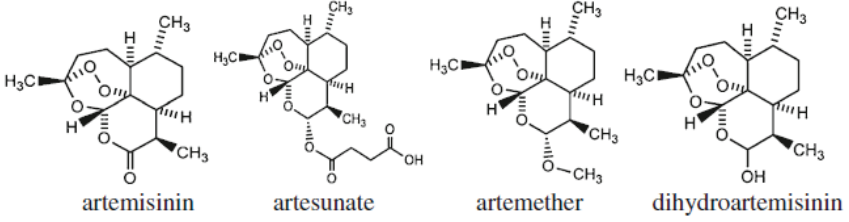
BÖLÜM 18

ARTEMİSİNİN'İN SAĞLIK ALANINDAKİ KULLANIMI

Pelin TOKALI¹

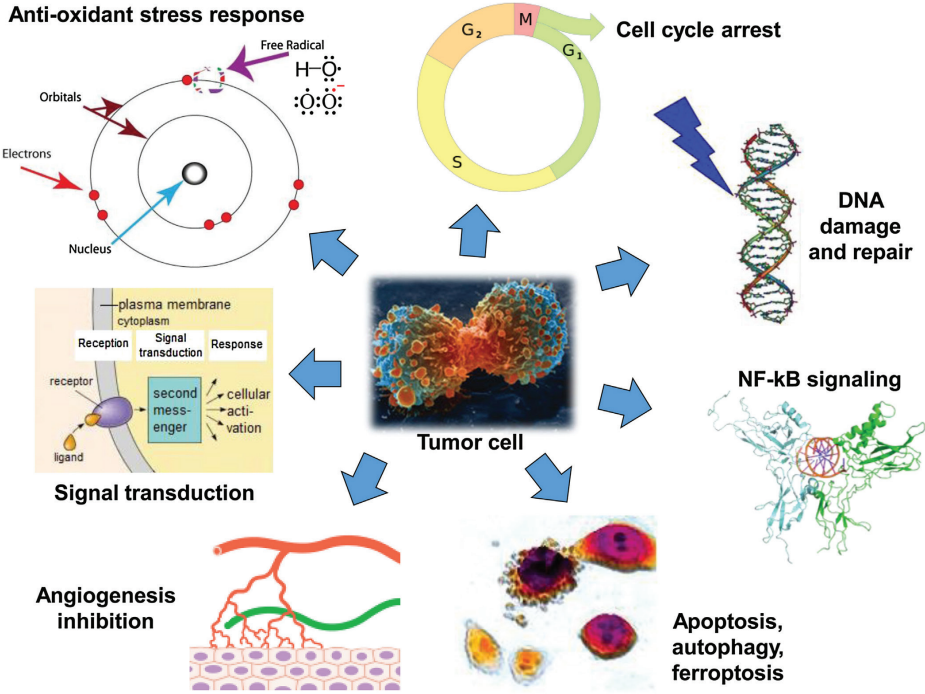
Asteraceae familyasının bir üyesi olan *Artemisia Annuu L.* tatlı pelin ağacından izole edilerek elde edilir. Milattan önceki zamanlarda da kullanıldığı öne sürülen Artemisinin'in keşfi 1970'li yıllarda olmuştur. Oldukça güçlü bir anti malarial aktiviteye sahiptir ve kimyasal olarak seskiterpen laktondur. 1970'li yıllarda Çin'de kültür devrimi döneminde bilimsel araştırmalara izin verilmemesi, bu bitki hakkındaki varsayımların açıklanmasına engel olmuştur. Fakat Vietnam savaşında, Vietnamlı askerlerin sıtmadan muzdarip olması ve bunun üzerine hükümetin Çin hükümetinden yardım istemesi üzerine elde edilen bilgiler kullanılmaya başlanmıştır. Ürünü keşfeden kişi olarak kayıtlara geçen Prof. Dr. Youyou Tu ve ekibi geleneksel çin bitkilerini ve ilaçlarını incelemişlerdir. Binlerce yöntem denenerek günlerce çalışmanın ardından yaklaşık 2000 adet bitki arasında ateş ve sıtmayı tedavi etmek için en aktif içeriğin *A. Annuu*'ya ait olduğunu görmüşlerdir. Sıtma paraziti üzerinde ilk denemede yaklaşık % 68 oranında ancak sonraki denemelerde % 12- 40 oranında inhibisyona neden olduğu görülmüştür. Bitkinin antimalarial etkisinin coğrafi kökene, mevsimsel değişimlere, bitkinin kısımlarına ve ekstrasyonda kullanılan yöntemler gibi etkenlere bağlı olabileceği düşünülmüştür. Prof. Tu'nun yaklaşık 1700 yıl önce *A. Annuu* hakkında yaptığı araştırmalarda kaynatma yöntemi ile değil soğuk su kullanılarak meyve suyu niteliğinde yapılan ürünlerin etkili olduğunu keşfederek antimalarial etkideki dengesizliği de açığa kavuşturmuştur. Bununla birlikte bitkinin tedavi için kullanılan kısmının uygun bölgeden seçilmesinin bu duruma katkı sağlayabileceği desteklenmiştir. Meyve suyu için diğer bölgelere göre daha aktif içeriğe sahip olması nedeniyle yaprakların daha uygun olduğu tespit edilmiştir. Bitkiden aktif bileşenleri elde etmek için kullanılan etanol yerine eterin tercih edilmesi de daha aktif bileşenlerin elde edilmesine katkı sağlamıştır. 4 Ekim 1971'de de yapılan çalışmalarda kemirgen ve maymun sıtması üzerinde %100'e yakın tedavi verimi elde edildiği bildirilmiştir. 1972 yılında ise Hainan Adası'nda yapılan bir araştırmada da benzer şekilde % 95-100 inhibisyon oranına sahip sonuçlar elde edilerek özütün güvenirliliği kanıtlanmıştır (Su ve Miller 2015, Efferth 2017).

Artemisinin'in araştırmalara konu olan artemisinin, dihydroartemisinin, artesunate ve artemether olmak üzere dört adet türevi bulunmaktadır (Şekil 1, Lai ve ark. 2012). Artesunate (ARS) ve artemether (ARM) türleri daha aktif metabolite sahip olduğu düşünülen dihydroartemisinin (DHA)'e dönüştürülebilmektedir (Grazzia ve ark. 2021)



Şekil 1. Artemisinin Türleri (Lai ve ark. 2012)

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2020 yılında yapılan araştırmalarda 1.806.590 yeni kanser vakası ve 606.520 kanser kaynaklı ölümün meydana geldiği kayıtlara geçmiştir. Kanser tedavisinde sıklıkla kullanılan kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi yöntemlerin yanında, nüksetme ve kemoterapi direnci halen büyük bir problem olmaya devam etmektedir. Kanser tedavilerinde muhakkak yeni yaklaşımlara ihtiyaç vardır. Bu sebeple eski ilaçların yeni tedavi seçeneklerinde kullanılması zaman ve maliyet tasarrufu sağlayacağı düşünülmüştür. Bu durum Tıp II diyabet tedavisinde kullanılan metformin, valproik asit, terfenadin ve artemisinin (ART)'in hücre döngüsünün G1 evresinde görev alan siklinlerin ekspresyonu azaltarak kanser hücrelerin döngüsünü inhibe ederek anti-tümör etkisi gösterebileceği şeklinde örneklenebilmektedir (Saraei ve ark. 2019). Ayrıca depresyon ve epilepsi tedavisinde etkili olduğu düşünülen valproik asitin lenfomalarda da kullanılabilirliği görülmüştür (Dong ve ark. 2013, Yoshida ve ark. 2018). İlaçlarda yeni hedef belirleme amacı doğrultusunda tüm dünyayı derinden etkileyerek pandemi halini alan Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) hastalığında da artemisinin denenmiştir. Bu deneme sonucunda Artemisinin'in immüno-supresif aktivitesi sebebiyle bu amaca hizmet ederek etkili bir tedavi olduğu bildirilmiştir (Sehailia ve ark.2020, Yang ve ark. 2020). Artemisinin'in ve türlerinin içerdiği endoperoksit köprüsü (R-O-O-R) sebebiyle kanser tedavisinde bir seçenek olarak değerlendirilmiştir. Bunun yanında Artemisinin'in antiviral (Oiknine-Djian ve ark. 2019), antibakteriyel (Cui ve ark. 2019), anti-nosisepsiyon (Elisei ve ark. 2020), immüno-modülatör (Charlie-Silva ve ark. 2018, Kim v ark. 2019) ve birçok in vivo ve in vitro çalışmaya ilham kaynağı olmuştur (Şekil 2). Artemisinin'in suda çözünemeyen organik yapısı bu üründen yararlanımı azaltmaktadır. Son zamanlarda nanopartiküller içeren kapsüller aracılığı ile bu problemi ortadan kaldırılacağı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, demir tedarikli nano taşıyıcılar geliştirilerek Artemisinin kapsüllenmiştir. Sonuçlar Artemisinin verimliliğinde yüksek veriler elde edilmiştir (Li ve ark. 2021). İntravenöz uygulamalarda da toksik etkiyi azaltarak terapötik etkinliğin arttığı görülmüştür (Li ve ark. 2021).

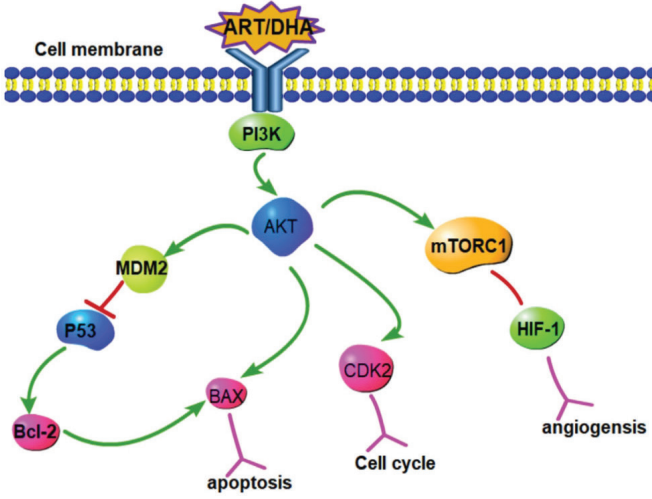


Şekil 2. Artemisinin'in genel olarak kullanıldığı alanlar (Efferth 2017).

Yılda yaklaşık 214 milyon vakaya ve 430.000 ölüme sebep olan sıtma hastalığı, dişi *Anopheles* sineğinde çoğalan *Plasmodium falciparum* neden olmaktadır. Sıtmadan ölenlerin oranı önemli bir başarı elde edilerek azaltıldı. Fakat Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre imkan yoksunluğu nedeniyle tekrar artmaya başladığı bildirilmiştir (Badshah ve ark. 2018). Bilim adamları 1940'lı yıllardan beri hastalığın tedavisi için sürekli çabalamaktadırlar. Bu süreçte antimalaryal ilaçları keşfetmek amaçlı yapılan araştırmalar çoğunlukla geleneksel tıbbi araştırma yönünde olmuştur. Bu taramalar esnasında keşfedilen ilaçlar arasında *A. annua* da bulunur. Bitkinin yapısında bulundurduğu peroksit köprüsü antimalaryal yollarında önemli rol oynar. Bu sebeple bu tür peroksit köprülerinin yokluğu veya herhangi bir hasarı bu etkiyi azaltarak önleyecektir. Artemisinin'in antimalaryal etkisinin varlığı bazı moleküler mekanizmalar aracılığıyla kabul edildi. Hem veya serbest demir C4 merkezli nükleofilik radikal metabolitleri oluşturmak için artemisinin moleküler yapısının bozulmasıyla sonuçlanan peroksit köprülerini kıracaktır. Böylece alkilleyici bir ajan olarak hareket eden serbest radikaller moleküler nitelikli elektrofilik merkezlere saldırarak parazitlerin ölümüne neden olacaktır (Vennerstrom ve ark. 2004, Robert ve ark. 2005). Aslında kırmızı kan hücreleri plazmodyum ile enfekte olduktan sonra oldukça yüksek seviyede oksidatif stese sahip olurlar. İnt-

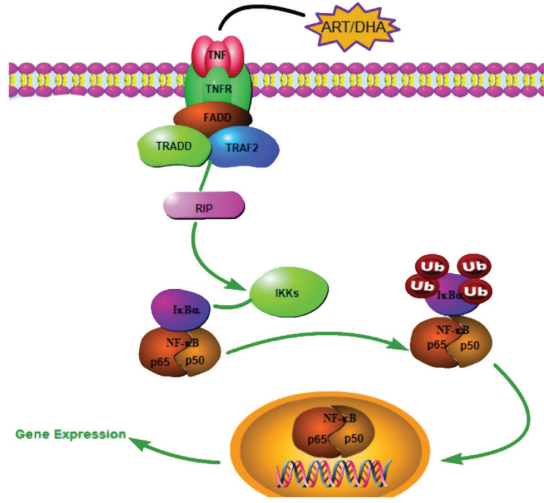
rasellüler olarak serbest radikal ve lipid peroksidasyon seviyesi oksidatif stres nedeniyle yükselir. Bu durum eritrositlerin Artemisinin'e olan duyarlılığı artırır. Artemisinin'in in vivo olarak yüksek dozlara karşılık düşük dozlarda daha etkili olduğu görülmüştür (Golenser ve ark. 2006, Mercer ve ark 2007, Shi ve ark 2015).

Artemisinin'in ve türleri 1990'lı yıllarda Çin'de ve bazı batı ülkelerinde tümör hücrelerine yönelik çalışmalarda yer almıştır. Son yıllarda birçok çalışmada in vitro çalışmada artemisinin ve türlerinden olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Efferth 2017). Oldukça fazla kanser türünde denenilen Artemisinin ve türlerinin seçici olarak bir sitotoksik etki gösterdiği görülmüştür. Birçok yolağın düzenlenmesinde yakından ilişkili olduğu görülmüştür. Hücre döngüsü ve hücre proliferasyonunun düzenlenmesinde görev alan PI3K-AKT-mTOR yolu kanser gelişiminde önemli rol almaktadır (Şekil 3). HCT116 ve HeLa hücre hatlarında yapılan çalışmalarda artemisinin mTOR aktivitesini inhibe ederek lizozomal fonksiyonu ve otofajiyi uyardığı tespit edildi (King ve ark. 2015). Tümör hücrelerinde büyümenin ve metabolizmanın düzenlenmesinde önemli yeri olan AMP ile aktive olan protein kinaz (AMPK) yolu tümöre özgü görevlere sahiptir. Tümör hücrelerinde aktive olan AMPK, mTORC1 ekspresyon seviyesini inhibe ederek protein ve lipit sentezinin azalmasını sağlayarak hücre büyümesini sınırlandırmasına neden olmaktadır. Dihidroartemisinin miyeloid lösemi hücrelerinde AMPK/mTOR/p70S6k yolu ile ferroptozu düzenleyerek kanserli hücre ölümünü, bir diğer tür olan Artesunat'ın meme kanseri hücrelerinde AMPK-mTORULK1 yolunu aktive ederek apoptozisi indüklediği görülmüştür (Du ve ark. 2019, Zhou ve ark. 2020, Cheng ve ark. 2018). Melanom ve akciğer kanseri gibi bazı kanser türlerinde kanserli hücrelerin çoğalmasını destekleyen STAT3 önemli bir transkripsiyon faktörüdür. Dihidroartemisinin'in kullanıldığı in vitro deneylerde STAT3 fosforilasyonunun baskılandığı ve yine kanserli kök hücrelerin yayılmasını baskıladığı ve metastazı engellediği görülmüştür. Öte yandan, Artesunat'ın hepatoselüler karsinomlu hayvanlarda denendiği çalışmada bu artemisinin türünün IL-6-JAK-STAT yolağını baskılayarak tümör oluşumunu ve çoğalmayı engellediği ve apoptozisi desteklediği keşfedilmiştir. Melanom tedavisinde de kullanılan Artesunat'ın hedef proteinleri inhibe ederek tedaviyi olumlu yönde etkilemiştir (Berköz ve rak. 2021).



Şekil 3. Artemisinin'in The PI3K/AKT/mTOR Yolundaki Anti Tümör Etkisi.

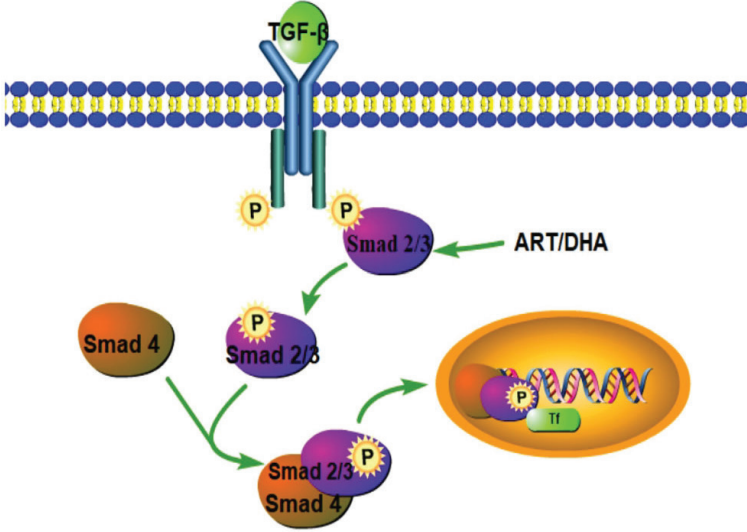
JNK yolağı uyarı kinazlar aktive edildiğinde veya inhibe edici fosfatlar inaktive edildiğinde oksidatif stres gibi etkenler ile uyarılarak aktive olur. Bu aktivasyon endoplazmik retikulum aracılığıyla uyarılan otofaji ve Bcl-2 aracılı apoptozisi düzenleyerek hücre ölümünü uyarır ve hücre büyümesini inhibe eder. Miyeloid kökenli lösemide ve pankreas kanserinde kullanılan Dihidroartemisinin'in JNK ve Bcl-2 yolağını düzenleyerek otofaji ve apoptotik hücre ölümünü uyardığı belirlenmiştir. Göğüs kanserinde anti kanser ajan olarak kullanılan dihidroartemisinin'in otofaji aracılığıyla ölümden sorumlu olduğu görülmüştür (Wei ve ark. 2008, Yao ve ark. 2018). Nuclear factor kappa-B (NF- κ B) tüm hücre tiplerinde ve sitoplazmada inaktif halde bulunan bir transkripsiyonel faktördür. Tümör hücrelerinin apoptozise duyarlılığını azaltarak tümör hücrelerinin büyümesini uyarır. Onkojenik süreçte oldukça önemli bir hedefdir. Kolon kanseri hücre hattında kullanılan Artemisinin'in NF- κ B yolağını inhibe ettiği görülmüştür. Otofaji, tümör oluşumu ve ilerlemesi ile ilişkili olan NF- κ B yolağında Dihidroartemisinin'in kullanılması ile yolağın inhibe edilerek otofajinin uyarıldığı belirlenmiştir. Yumurtalık kanserinde kullanılan Artemisinin ve Dihidroartemisinin'in bir antikanser niteliğinde sonuçlar elde edilmiştir (Chenve ark. 2017, Hu ve ark. 2014, Li ve ark. 2018, Şekil 4).



Şekil 4. NF-κB yolağı ve Artemisinin'in Rolü (, Li ve ark. 2021).

Artemisinin ve türelerinin endoplazmik retikulum stresi üzerinde de etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla, akciğer kanseri üzerinde ve malign tümörlerde inhibe edici etkisinin olduğu bildirilmiştir (Shi ve ark. 2022). Hücre büyümesinde önemli rol alan hücre döngüleri çeşitli siklin ve siklin bağımlı kinazlar ile kontrol edilir. Bu sebeple de tümör büyümesinde de önemi tartışılmazdır. Artemisinin ve türevleri siklin ve sikline bağımlı kinaz ekspresyonunu düzenleyerek tümör hücre döngüsünün durdurulmasını uyarır. Dihidroartemisinin akciğer kanseri ve nazofaringeal kanserde hücre döngüsünün G1 fazını durdurarak proliferasyonu inhibe etmiştir. Siklin bağımlı kinazlardan olan CDK2 ve CDK4 proteinlerinin Artemisinin tarafından baskılanması ile prostat kanseri hücrelerinin çoğalması durdurulabilmektedir. Kanserde malign tümörün temel özelliği plan invazyon ve metastaz birçok biyolojik sistem tarafından kontrol edilir. Bu sistemlerin bir parçası olan matriks metalloproteinazlar Artemisinin ve türeleri uygulandığında tümör mikroçevresini düzenleyerek metastazı engellediği görülmüştür. Yine bir Arteminin türü olan Dihidroartemisinin'in yumurtalık kanserinde MMP-9 ekspresyonunu azaltarak kanserli hücre istilasını önlediği görülmüştür. Mide kanserinde de yine benzer sonuçlar elde edilmesine rağmen Artemisinin'in tümör inhibitör rolünden emin olunabilmesi için daha birçok araştırmaya ihtiyaç vardır (Li ve ark. 2021). Transforming growth factor- β (TGF- β) tümör büyümesi ve çoğalmasında görev alan önemli bir sinyal yolağıdır. Smad'a bağlı olarak görev yapan TGF- β tümör çoğalmasını tetikler. Artemisinin ve Dihidroartemisinin göğüs kanserinde TGF- β sinyal yolağını baskılayarak apoptozisi uyarmaktadır. Kanserde Cancer-associated fibroblasts (CAFs) TGF- β ile birlikte tümör büyüme-

si ve migrasyonu uyarırlar. Artemisinin ve Dihidroartemisinin TGF- β 'yi baskılayarak CAFs'yi inaktive ederek kanser büyümesini inhibe eder. Bu sebeple de Artemisinin ve türleri TGF- β yolağında önemli bir terapötik hedef haline almıştır (Charles ve ark. 2018, Yao ve ark. 2018, Li ve ark. 2021, Şekil 5).

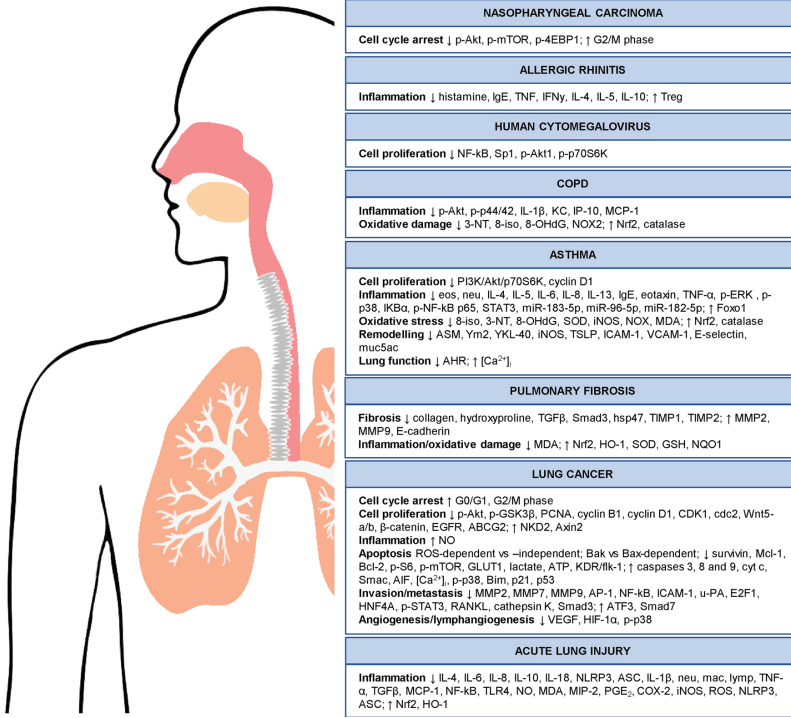


Şekil 5. Artemisinin ve Türlerinin TGF- β Yolağındaki Rolü (Li ve ark. 2021).

Kanser gibi bazı parazitler kaynaklı hastalıklar da Dünya Sağlık Örgütü verilerinde yer almaktadır. Afrika, Asya ve Latin Amerika gibi birçok ülkeyi etkileyen 17 parazitler kaynaklı enfeksiyonlar tanımlanmıştır. Fakat ticari imkanların yetersiz kalması sebebiyle hastalıklar ile mücadelede imkanlar yetersiz kalmıştır. Bu sebeple de güvenilir kaynaklı, etkili ve ekonomik kaynaklı ilaçlara ihtiyaç duyulmaktadır. Sıtma önleyici olarak değerlendirilen Artemisinin ve türevlerinin sıtmanın dışında da çeşitli anti-mikrobiyal ve akti-viral aktivitelerinin de olduğu gösterilerek bu duruma katkı sağlanmıştır (Appalashamy ve ark. 2014, Roy ve ark. 2015). *Leishmania spp.*, *Trypanosoma spp.*, *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Eimeria tenella*, *Acanthamoeba castellanii*, *Naegleria fowleri*, *Cryptosporidium*, ve *Babesia spp.* bunlar parazitlerden bazılarıdır. Dünya çapında önemli bir yaygınlığa sahip olan Leishmaniasis yaklaşık 350 milyon insanı etkilemektedir. Üç formulu olarak ortaya çıkan hastalık tedavi edilmediğinde ölümcül sonuçlar doğurabilmektedir. Kullanılan ilaçlar tedavi esnasında kalp, karaciğer ve böbrek üzerinde toksik etkileri olabilmektedir (Lachaud ve ark. 2009, Den ve ark. 2006). *Leishmania* üzerinde Artemisinin ve türlerinin etkisi araştırılmak üzere in vitro uygulamalar yapılmıştır. Kullanılan

farelerde oldukça az miktarda yan etki gösterirken parazitler üzerinde de oldukça etkili bir inhibisyon gözlemlenmiştir (Loo ve ark. 2017). Artemisinin konak makrofajları üzerinde negatif etki sergileyerek nitrik oksit üretimini önler. Leishmania ile enfekte edilmiş makrofajların normal nitrik oksit üretimini eski haline döndürmeye çalıştığı belirlenmiştir (Nemati ve ark. 2013). İki farklı türü olan *Trypanosome spp*'in neden olduğu Trypanosoma brucei ve Afrika tripanosomiasisine hastalıklarına neden olur. Tedavi için kullanılan ilaçlar sınırlıdır. Ayrıca uzun süreli kullanılması sebebiyle de hastalar için toksisiteyi beraberinde getirmektedir. Daha etkili ve daha az toksik etkiye sahip ürün arayışında Artemisinin'e olan ilgi artmıştır. Yapılan in vitro çalışmalarda kullanılan Artemisinin türlerinin enfekte edilmiş sıçanlarda gerçekleşen çoğalmayı inhibe ettiği görülmüştür (Olivera ve ark. 2015). Etiyopya'da yetişen Artemisia türlerinin yaprakları kullanılarak elde edilen ekstraktlar *T. brucei brucei*'de sitotoksik etki göstermiştir (Nibret ve Wink 2010). *T. cruzi* suşunda denenen Artesunat'ın hücre içi amastigot replikasyonunu inhibe etmiştir (Olivera ve ark. 2015). Sıcak kanlı hayvanları enfekte eden *T. Gondii* insanlar üzerinde de yaklaşık üçte bir oranında enfekte varlığının olduğu düşünülmektedir. Çeşitli ilaçların kombinasyonlu kullanımı ile kontrol edilebilen toksoplazmik enfeksiyonlar çeşitli yan etkilerle de karşı karşıyadır. İlacın plasentayı geçiyor olması nedeniyle kullanımı söz konusu değildir. Artemisinin ve türlerinin *T. Gondii* üzerinde yapılan birçok çalışmada verimli sonuçlar elde edilmiştir (Hencken ve ark. 2010, Nagamune ve ark. 2007, Ke ve ark. 1990, Jones-Brando ve ark. 2006). Dış ortama maruz kalan tek sistem olan solunum sistemi solunum yolu hastalıklarına neden olan çeşitli viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, soğuk hava ve hava kirliliği gibi çevresel faktörlere maruz kalır. Her yıl milyonlarca insan solunum yolu hastalıklarına yakalanır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, çeşitli akut solunum yolu hastalıkları, COVID-19 ve akciğer kanseri hastalıklardan bazılarıdır (Şekil 6). Bu sebeple daha iyi sağlık hizmeti sunmak, hastalığın yaygınlığının ve risklerinin azaltılması için yeni tedavi seçenekleri araştırılır. Güvenli ve etkili yöntemler öncelikli olmaktadır. Sedir, selvi ve meyan kökü gibi çeşitli doğal ürünlerin solunum yolları hastalıklarının tedavide kullanıldığı bilinmektedir. Günümüzde birçok doğal bazlı ürün, solunum yolu hastalıklarına karşı faydalı özellikleri nedeniyle halen araştırılmaktadır. Artemisinin de bu ürünlerden biridir (Cheong ve ark. 2020). Artemisinin türlerinin değerlendirildiği ovalbüminle indüklenen alerjik astım modelinde artesunat ve dihidroartemisinin aşırı duyarlılığı azalttığı görülmüştür (Cheng ve ark. 2011, Wei ve ark. 2013). Yine ovalbümin içerikli nazal damla ile oluşturulan hayvan modellerinde Artemisinin uygulamasının ardından hayvanlarda hapşırma ve burun sürtme davranış puanlarında iyileşmelerin gözlemlendiği bildirilmiştir (Li ve ark. 2018, Cheong ve ark. 2020). Önemli bir solunum sistemi hastalığı olan yakın zamanlarda ortaya

çıkarak pandemi olarak ilan edilen COVID-19'dan çok fazla insan muzdarip olmuş ve birçok kişi de hayatını kaybetmiştir. Hastalığa karşı aşının geliştirilmesi uzun zaman alacağından çeşitli otoimmün hastalıklara karşı kullanılan sıtma önleyici ilaçlar tercih edilmiştir. COVID-19'a maruz kalan hastaların kardiovasküler rahatsızlıklar gibi daha önceden mevcut olan rahatsızlıklar üzerinde tehlikeli olabileceği fikri araştırmacıları düşündürmüştür (Megarbane 2020). Geleneksel olarak inflamasyon tedavisinde kullanılan artemisininler COVID-19'lu hastaların %83'ünde faydalı olmuştur. COVID-19'lu hastalarda TNF- α ve IL-6'yı azaltarak artemisininlerin bir tedavi seçeneği olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca güvenli bir toksisiteye sahip olması düşük yan etkilerinde beraberinde getirmektedir. Bu yüzden yüksek dozlu tedaviye açıktır (Cheong ve ark. 2020).



Şekil 6. Çeşitli Solunum Sistemi Rahatsızlıklarında Artemisinin Hedefleri (Cheong ve ark. 2020).

Az da olsa Artemisinin içeriğinin anti fungal etkilerinin de olduğu gösterilmiştir. A. Annu'a'dan elde edilen uçucu yağın *Sclerotinia sclerotiorum* ve *Botrytis* üzerinde in vitro olarak anti fungal etkisi olduğu görüldü. Fakat bazı verilerde A. Annu'a'nın mantar önleyici etkisinin mantar türüne bağlı olarak değiştiği öne sürülmektedir. Bu sebeple de Artemisinin'in anti fungal özelliği üzerine geliştirilen hipotezin çok fazla kabul görmediği be-

lirtilmiştir (Knudsmark ve ark. 2014). Sıtma karşıtı ilaçların enfeksiyona bağlı durumlarda iyileşmeye katkı sağladığı ve bu durumda sitokinlerin katkısının göz ardı edilmediği düşünülmektedir. IL-1 β ekspresyonu baskılanarak düzenlenen bağışıklık sistemi COVID-19 tedavisinde de benzer şekilde ilerlemektedir. Afrika’da yürütülen in vitro COVID-19 araştırmalarında kullanılan Artemisinin türünün en fazla inhibisyona neden olduğu görülmüştür (Gendrot ve ark 2020). Artemisinin ve türevlerinin COVID-19’u tedavi etmek için alternatif bir seçenek olarak değerlendirilebilir (Krishna ve ark. 2020). Romatizmal eklem rahatsızlığı eklemlerde kıkırdak degenerasyonu ve kemik erozyonu ile sonuçlanan Treg/Th17 dengesizliğinin gözlemlendiği inflamatuvar nitelikli hastalıktır. Sebebi kesin bilinmediği için tanı ve tedavisinde zorluklar olabilmektedir. Hayvan modelleri kullanılarak yapılan çalışmalar Artemisinin’i iaret etmiştir. Uygulanan artemisininin türü sadece inflamasyonu azaltmakla kalmamış kıkırdak dokusunda apoptozu ve otofajiyi de uyarmıştır. Ayrıca diğer bir tür olan artesunat, CIA sıçanlarında osteoklastogenezi baskıladığı ve artritlik kemik erozyonunu iyileştirdiği görülmüştür (Su ve ark. 2021).

Artemisinin (ARS) milyonlarca hayat kurtarmaya yardımcı olduğunu takdir etmek için, Tu Youyou, 2011 yılında Lasker DeBakey Klinik Araştırma Ödülü ve 2015 Nobel Tıp ve Fizyoloji Ödülü de dahil olmak üzere sayısız ödülle onurlandırıldı (Efferth 2017).

KAYNAKÇA

1. Lai H, Sasaki T, Singh NP: Targeted treatment of cancer with artemisinin and artemisinin tagged iron-carrying compounds. *Expert Opin. Ther. Targets*, 9(5):995- 1007, 2005.
2. Su X, Miller LH: The discovery of artemisinin and Nobel Prize in physiology or medicine. *Science China. Life Sciences*. 58, 1175–1179, 2015.
3. Efferth T: From ancient herb to modern drug: *Artemisia annua* and artemisinin for cancer therapy. *Seminars in Cancer Biology* 46, 65–83, 2017.
4. Lai HC, Singh NP, Sasaki T: Development of artemisinin compounds for cancer treatment. *Invest New Drugs*, 2012.
5. Li D, Zhang J, Zhao X: Mechanisms and Molecular Targets of Artemisinin in Cancer Treatment. *Cancer Investigation*, 39:(8), 675–684, 2021.
6. Saraei P, Asadi I, Kakar MA, Moradi-Kor N. The beneficial effects of metformin on cancer prevention and therapy: A comprehensive review of recent advances. *Cancer Manag Res*.11:3295–313; 2019.
7. Yoshida GJ. Emerging roles of Myc in stem cell biology and novel tumor therapies. *J Exp Clin Cancer Res*. 37(1):173, 2018.
8. Dong LH, Cheng S, Zheng Z, Wang L, Shen Y, Shen ZX, et al. Histone deacetylase inhibitor potentiated the ability of MTOR inhibitor to induce autophagic cell death in Burkitt leukemia/lymphoma. *J Hematol Oncol*. 6(1):53, 2013.
9. Yang Y-M, Chen L-N, Qu S-Q, Deng S-Q, Liu H, Wang X, et al. [Potential therapies for COVID-19 cardiovascular complications using artemisinin and its derivatives intervene based on its cardiovascular protection]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*.45(24):6053–64, 2020.
10. Sehailia M, Chemat S. Antimalarial-agent artemisinin and derivatives portray more potent binding to Lys353 and Lys31-binding hotspots of SARS-CoV-2 spike protein than hydroxychloroquine: potential repurposing of artemimol for COVID-19. *J Biomol Struct Dyn*.11: 1–11, 2020.
11. Grazzia N, Boaventura S, Garcia VL, Gadelha FR, Miguel DC. Dihydroartemisinin, an active metabolite of artemisinin, interferes with *Leishmania braziliensis* mitochondrial bioenergetics and survival. *Parasitol Res*;120(2):705–13, 2021.
12. Cui H, Chen X, Bai M, Han D, Lin L, Dong M. Multipathway antibacterial mechanism of a nanoparticle-supported artemisinin promoted by nitrogen plasma treatment. *ACS Appl Mater Interfaces*, 11(50):47299–310, 2019.
13. Oiknine-Djian E, Bar-On S, Laskov I, Lantsberg D, Haynes RK, Panet A, et al. Artemisone demonstrates synergistic antiviral activity in combination with approved and experimental drugs active against human cytomegalovirus. *Antiviral Res*, 172: 104639, 2019.

14. Elisei LMS, Moraes TR, Malta IH, Charlie-Silva I, Sousa IMO, Veras FP, Foglio MA, et al. Antinociception induced by artemisinin nanocapsule in a model of postoperative pain via spinal TLR4 inhibition. *Inflammopharmacology*, 28(6): 1537–1551, 2020.
15. Kim S-K, Choe J-Y, Park K-Y. Anti-inflammatory effect of artemisinin on uric acid-induced NLRP3 inflammasome activation through blocking interaction between NLRP3 and NEK7. *Biochem Biophys Res Commun*.517(2):338–45, 2019.
16. Charlie-Silva I, Fraceto LF, de Melo NFS. Progress in nano-drug delivery of artemisinin and its derivatives: towards to use in immunomodulatory approaches. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2018;46(Sup 3): 611–620.
17. Li Z, Wu X, Wang W, Gai C, Zhang W, Li W, et al. Fe(II) and tannic acid-coated MOF as carrier of artemisinin for supply of ferrous ions to enhance treatment of triple-negative breast cancer. *Nanoscale Res Lett*, 16(1):37, 2021.
18. Shi C, Li H, Yang Y, Hou L: Anti-inflammatory and immunoregulatory functions of artemisinin and its derivatives. *Mediators Inflamm*, 2015.
19. Vennerstrom JL, Arbe-Barnes S, Brun R et al., “Identification of an antimalarial synthetic trioxolane drug development candidate,” *Nature*, vol. 430, no. 7002, pp. 900–904, 2004.
20. Robert A, Benoit-Vical F, Claparols C, Meunier B. “The antimalarial drug artemisinin alkylates heme in infected mice,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 102, no. 38, pp. 13676–13680, 2005.
21. Mercer AE, Maggs JL, Sun XM et al., “Evidence for the involvement of carbon-centered radicals in the induction of apoptotic cell death by artemisinin compounds,” *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 282, no. 13, pp. 9372–9382, 2007.
22. Golenser J, Waknine JH, Krugliak M, Hunt NH, Grau GE: Current perspectives on the mechanism of action of artemisinins. *International Journal for Parasitology*, vol. 36, no.14, pp. 1427–1441, 2006.
23. Badshah SL, Ullah A, Ahmad N, Almarhoon ZM, Mabkhot Y. Increasing the Strength and Production of Artemisinin and Its Derivatives. *Molecules*. 2018 Jan 3;23(1):100.
24. Shi Q, Xia F, Wang Q, Liao F, Guo Q, Xu C, Wang J. Discovery and repurposing of artemisinin. *Front Med*. 2022 Feb;16(1):1-9.
25. King D, Yeomanson D, Bryant HE. PI3King the lock: targeting the PI3K/Akt/mTOR pathway as a novel therapeutic strategy in neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2015; 37(4): 245–251.
26. Du J, Wang T, Li Y, Zhou Y, Wang X, Yu X, Ren X, An Y, Wu Y, Sun W, Fan W, Zhu Q, Wang Y, Tong X. DHA inhibits proliferation and induces ferropto-

- sis of leukemia cells through autophagy dependent degradation of ferritin. *Free Radic Biol Med* 2019; 131: 356–369.
27. Zhou X, Chen Y, Wang F, Wu H, Zhang Y, Liu J, Cai Y, Huang S, He N, Hu Z, Jin X. Artesunate induces autophagy dependent apoptosis through upregulating ROS and activating AMPK/mTOR-ULK1 axis in human bladder cancer cells. *Chem Biol Interact* 2020; 331: 109273
 28. Cheng C, Wang T, Song Z, Peng L, Gao M, Hermine O, Rousseaux S, Khochbin S, Mi JQ, Wang J. Induction of autophagy and autophagy-dependent apoptosis in diffuse large B-cell lymphoma by a new antimalarial artemisinin derivative, SM1044. *Cancer Med* 2018; 7(2): 380–396.
 29. Berköz M, Özkan-Yılmaz F, Özlüer-Hunt A, Krośniak M, Türkmen Ö, Korkmaz D, Keskin S. Artesunate inhibits melanoma progression in vitro via suppressing STAT3 signaling pathway. *Pharmacol Rep* 2021; 73(2): 650–663.
 30. Wei Y, Sinha S, Levine B. Dual role of JNK1-mediated phosphorylation of Bcl-2 in autophagy and apoptosis regulation. *Autophagy* 2008; 4(7): 949–951.
 31. Yao GD, Ge MY, Li DQ, Chen L, Hayashi T, Tashiro SI, Onodera S, Guo C, Song SJ, Ikejima T. L-A03, a dihydroartemisinin derivative, promotes apoptotic cell death of human breast cancer MCF-7 cells by targeting c-Jun N-terminal kinase. *Biomed Pharmacother* 2018; 105: 320–325.
 32. Chen X, Wong YK, Lim TK, Lim WH, Lin QS, Wang JG, Hua ZC. Artesunate activates the intrinsic apoptosis of HCT116 cells through the suppression of fatty acid synthesis and the NF- κ B pathway. *Molecules* 2017; 22(8): 1272.
 33. Hu W, Chen SS, Zhang JL, Lou XE, Zhou HJ. Dihydroartemisinin induces autophagy by suppressing NF- κ B activation. *Cancer Lett* 2014; 343(2): 239–248.
 34. Li B, Bu S, Sun J, Guo Y, Lai D. Artemisinin derivatives inhibit epithelial ovarian cancer cells via autophagy-mediated cell cycle arrest. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* 2018; 50(12): 1227–1235.
 35. Charles J, et al. Contextual determinants of TGF- β action in development, immunity and cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2018;19(7):419–435.
 36. Yao Y, et al. Artemisinin derivatives inactivate cancer-associated fibroblasts through suppressing TGF- β signaling in breast cancer. *J Exp Clin Cancer Res.*2018;37(1):282.
 37. Appalasaamy S, Lo KY, Ch'ng SJ, Nornadia K, Othman AS, Chan L-K. Antimicrobial activity of artemisinin and precursor derived from in vitro plantlets of *Artemisia annua* L. *BioMed research international.* 2014.
 38. Roy S, He R, Kapoor A, Forman M, Mazzone JR, Posner GH, Arav-Boger R. Inhibition of human cytomegalovirus replication by artemisinins: effects mediated through cell cycle modulation. *Antimicrobial agents and chemo-*

- therapy. 2015; 59(7):3870–3879.
39. Lachaud L, Bourgeois N, Plourd M, Leproho P, Bastien P, Ouellette M. Parasite susceptibility to amphotericin B in failures of treatment for visceral leishmaniasis in patients coinfectd with HIV type 1 and *Leishmania infantum*. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; 48(2):e16–e22.
 40. Den Boer M, Davidson RN. Treatment options for visceral leishmaniasis. Expert review of anti-infective therapy. 2006; 4(2):187–197.
 41. Loo CS, Lam NS, Yu D, Su XZ, Lu F. Artemisinin and its derivatives in treating protozoan infections beyond malaria. *Pharmacol Res*. 2017;117:192–217.
 42. Nemati S, Nahrevanian H, Haniloo A, Farahmand M. Investigation on nitric oxide and C-reactive protein involvement in antileishmanial effects of artemisinin and glucantim on cutaneous leishmaniasis. *Advanced Studies in Biology*. 2013; 5:27–36.
 43. Olivera GC, Postan M, González MN. Effects of artesunate against *Trypanosoma cruzi*. *Experimental parasitology*. 2015; 156:26–31.
 44. Nibret E, Wink M. Volatile components of four Ethiopian *Artemisia* species extracts and their in vitro antitrypanosomal and cytotoxic activities. *Phyto-medicine*. 2010; 17(5):369–374.
 45. Hencken CP, Jones-Brando L, Bordón C, Stohler R, Mott BT, Yolken R, Posner GH, Woodard LE. Thiazole, oxadiazole, and carboxamide derivatives of artemisinin are highly selective and potent inhibitors of *Toxoplasma gondii*. *Journal of medicinal chemistry*. 2010; 53(9):3594–3601.
 46. Nagamune K, Beatty WL, Sibley LD. Artemisinin induces calcium-dependent protein secretion in the protozoan parasite *Toxoplasma gondii*. *Eukaryotic cell*. 2007; 6(11):2147–2156.
 47. Ke O, Krug E, Marr J, Berens R. Inhibition of growth of *Toxoplasma gondii* by qinghaosu and derivatives. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1990; 34(10):1961–1965.
 48. Jones-Brando L, D'Angelo J, Posner GH, Yolken R. In vitro inhibition of *Toxoplasma gondii* by four new derivatives of artemisinin. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2006; 50(12):4206–4208.
 49. Cheong DHJ, Tan DWS, Wong FWS, Tran T. Anti-malarial drug, artemisinin and its derivatives for the treatment of respiratory diseases. *Pharmacol Res*. 2020;158:104901.
 50. Cheng C., et al., Anti-malarial drug artesunate attenuates experimental allergic asthma via inhibition of the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway, *PLoS One* 6(6) (2011) e20932.
 51. Wei M, et al., Dihydroartemisinin suppresses ovalbumin-induced airway inflammation in a mouse allergic asthma model, *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 35 (3) (2013) 382–389.

52. Li J, Wang B, Luo Y, Bian Y, Wang R. Effect of artemisinin and neurectomy of pterygoid canal in ovalbumin-induced allergic rhinitis mouse model. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14:22.
53. Megarbane B: Chloroquine and hydroxychloroquine to treat COVID-19: between hope and caution, *Clin Toxicol (Phila)* (2020) 1–2.
54. Knudsmark Jessing K, Duke SO, Cedergreen N. Potential ecological roles of artemisinin produced by *Artemisia annua* L. *J Chem Ecol.* 2014;40(2):100-17.
55. Gendrot M, Dufлот I, Boxberger M, Delandre O, Jardot P, Le Bideau M, Andreani J, Fonta I, Mosnier J, Rolland C, Hutter S, La Scola B, Pradines B. Antimalarial artemisinin-based combination therapies (ACT) and COVID-19 in Africa: in vitro inhibition of SARS-CoV-2 replication by mefloquine-artesunate. *Int J Infect Dis* 2020; 99: 437–440.
56. Krishna S, Augustin Y, Wang J, Xu C, Staines HM, Platteeuw H, Kamarulzaman A, Sall A, Kremsner P. Repurposing antimalarials to tackle the COVID-19 pandemic. *Trends Parasitol* 2021; 37(1):8–11
57. Su X, Guo W, Yuan B, Wang D, Liu L, Wu X, et al. Artesunate Attenuates Bone Erosion in Rheumatoid Arthritis by Suppressing Reactive Oxygen Species via Activating P62/Nrf2 Signaling. *BioMed Pharmacother* (2021)137:111382.

BÖLÜM 19

KÜRESEL TEHDİT: ÇOCUKLARDA DİYABET

Zeynep Gürkan¹, Fahri Aşkan²

1 SBÜ Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Van Türkiye, zeynepgurkan46@gmail.com, Orcid ID: 0000-0002-4256-343X

2 Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Van Türkiye, fahri_askan@hotmail.com, Orcid ID: 0000-0003-3345-3922

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM) yüksek kan şekeri seviyesi ile karakterize kronik ve metabolik bir hastalıktır (Cho ve ark., 2018). Tüm dünyada diyabetli hasta sayısında artış eğilimi vardır (Bulduk ve ark., 2022). Dünya genelinde 1980 yılında 108 milyon, 2017 yılında 425 milyon diyabetes mellitus hastası bulunurken bu sayının 2045'te %48 artarak 629 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (Cho ve ark., 2018). Son yıllarda diyabetes mellitus sayısında görülen artışa paralel olarak çocuklarda da diyabetes mellitus insidansı artmaktadır (Arman Bilir ve ark.,2021).

Diyabetes mellitus epidemisi toplumsal ve ekonomik yıkımlara yol açmaktadır(Özbek, 2018; Kılıç, 2020). Gelişmiş ülkelere oranla düşük ve orta gelirli ülkelerde diyabet insidansı hızla artmaktadır. Türkiye'de de diyabet artış hızı dünya ortalamasının 2 katı ve Avrupa ortalamasının 3 katıdır (Kılıç,2020).

Diyabetes mellitusun farklı formları bulunmaktadır ve mevcut sınıflandırması diyabetin etiyojisine dayanır. DM'nin, tip 1 DM, tip 2 DM, ve diyabetin diğer spesifik nedenlerine bağlı tiplerini içerir (Bulduk, 2021). Çocukluk döneminde Tip 1 ve Tip 2 DM görülmektedir (İşleyen & Bolu, 2019). Diyabetin en sık görülen formu Tip 2 DM'dir ancak Tip 2 DM genellikle yetişkinlerde görülür. Tip 1 DM ise her yaşta görülmesine rağmen çocuklarda ve ergenlerde daha sık karşılaşılan bir hastalıktır (Norris ve ark., 2020).

TIP 1 DİYABETES MELLİTUS

Tip 1 DM pankreasın langerhans adacıklarında bulunan ve insülin sekresyonundan sorumlu olan beta hücrelerinin otoimmün veya idiyopatik olarak yıkımı sonucunda gelişen kronik bir hastalıktır (American Diabetes Association, 2017; Norris ve ark., 2020). Tip 1 DM her yaşta görülmesine rağmen çocuklarda ve ergenlerde daha sık karşılaşılan bir hastalıktır (Norris ve ark., 2020). Uluslararası Diyabet Federasyonu(IDF)'na (2019) göre; dünya çapında 15 yaş altı 600.900 ve 20 yaş altı 1.110.100 çocuk Tip 1 DM ile yaşamını sürdürmektedir. Ayrıca her yıl 15 yaş altı 98.200 çocuğun Tip 1 DM tanısı aldığı ve bu rakamın 20 yaş altında 128.900'e çıktığı bildirilmektedir (Patterson ve ark., 2019; IDF Diabetes Atlas, 2020). Her yıl %3 artış gösteren Tip 1 DM okul öncesi çocuklarda %5 oranında artış göstermektedir (Pierce ve ark., 2017).

Teşhis

Tip 1 DM' nin teşhisi klinik semptomlara ve kan glukoz ölçümünün izlenmesine dayalıdır. Şüphe durumunda daha fazla parametre teşhis için kullanılabilir. Bunlar: diyabetle ilişkili otoantikorlar (ICA, GAD65, IA-2, IAA, ZnT8), Oral Glukoz Tolerans Testi(OGTT) ve HbA1C ölçümüdür

(Mayer-Davis ve ark., 2018). Hedeflenen HbA1C değeri < %7.5 şeklindedir. Ancak, bu değer 2018 yılında International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) tarafından güncellenmiş ve yeni hedefin %7' den az olması gerektiği belirtilmiştir. American Diabetes Association (ADA) hala <%7.5 şeklinde öneride bulunurken English NICE <%6.5 şeklinde öneride bulunmaktadır (DiMeglio ve ark., 2018).

Metabolik durumu değerlendirmek için kullanılan bir diğer parametre ise hedef aralığındaki glukoz değeridir. Hedef aralık 70-180 mg/dl olarak kabul edilmektedir (Battelino ve ark., 2019). Açlık glukoz değeri 70-130 mg/dl arasında olmalıdır ve tokluk glukoz değeri 90-180 mg/dl arasında olmalıdır (DiMeglio ve ark., 2018). Glukoz kontrol sıklığı günde 5 ile 6 kez arasında yapılabilirken gerekli durumlarda ise daha fazla olabilmektedir (Ziegler ve ark., 2011).

Risk Faktörleri

Tip 1 DM' de cinsiyet ve sosyoekonomik duruma göre bir farklılık yoktur. Etiyolojide, kalıtım, otoimmün ve çevresel etmenler rol oynamaktadır (Yiğit & Esenay, 2013). Tip 1 DM ile yaşayan 15 yaşın altındaki tüm çocuk ve ergenlerin %10-15'inin birinci dereceden akrabalarında diyabet görülmektedir. Diyabetin, aile öyküsüyle güçlü bir bağlantısının olduğu vurgulanmaktadır (Rosenbauer ve ark., 2003). Babasında diyabet hastalığı bulunan çocukların annesinde diyabet bulunanlara göre diyabete yakalanma olasılığı 3 kat daha fazladır (Gale & Gillespie, 2001).

Belirtiler

Tip 1 DM' nin belirtileri arasında sık idrara çıkma, susuzluk, devamlı açlık, kilo kaybı, ağız kuruluğu, görme değişiklikleri ve yorgunluk bulunmaktadır ve bu belirtiler aniden ortaya çıkabilmektedir (WHO, 2022).

Uluslararası Pediatrik Diyabet Derneği (International Pediatric Diabetes Association)' nin güncel yönergelerine göre son zamanlarda Tip 1 DM' nin ilerlemesi 4 aşamaya ayrılmıştır (Couper ve ark., 2018). Tip 1 DM, iki ya da daha fazla diyabete özgü otoantikör saptanabilir olduğunda başlamaktadır ve bu birinci aşamayı oluşturmaktadır. Eğer glukoz toleransı bozulursa 2. aşama başlar. 1. ve 2. aşama klinik görünümünden aylar ve yıllar önce gelebilir. Bir belirtinin başladığı zaman 3. aşamayı oluşturmaktadır ve 4. aşama ise bir süredir Tip 1 DM ile yaşama durumudur (Neu ve ark., 2019).

Tedavi-Bakım ve Öneriler

Çocuğun metabolizması hızlı bir şekilde bozulabileceğinden Tip 1 DM tanısı konulduktan hemen sonra insülin tedavisine başlanmalıdır (Bangstad ve ark.,2007). İlk tedavi ve uzun süreli bakım bir uzman tarafın-

dan 1-18 yaş aralığında sürekli yapılmalıdır. Özenle ve uzmanlıkla yapılan bir bakımın hastanede yatış süresini kısalttığı tespit edilmiştir (Pihoker ve ark., 2014). Tip 1 DM' nin tedavisi; insülin tedavisi, egzersiz, kan glikoz kontrol ve izlemi, eğitim, aile-çocuk eğitimi ve etkilenmiş aileler için psikososyal bakım olarak sıralanabilir (Yiğit & Esenay, 2013; Pihoker ve ark., 2014).

İnsülin Tedavisi

Çocuklarda insülin tedavisi diyabet bakımının tıbbi yönetiminin temel dayanağıdır ve aile desteğiyle uygulanmalıdır (Wherrett ve ark., 2018). Çeşitli insülin tedavileri kullanılabilir ancak insülin tedavisi seçimi; çocuğun yaşı, diyabetin süresi, aile yaşam tarzı, okul desteği, sosyoekonomik faktörler ve hekim tercihi gibi birçok faktöre bağlıdır. Kullanılan insülin rejimi ne olursa olsun tüm çocuklar glisemik hedefleri karşılayacak şekilde tedavi edilmelidir (Wherrett ve ark., 2018).

İnsülin tedavisi konvansiyonel ve bazal-bolus tedavisi gibi farklı şekillerde uygulanmaktadır. Konvansiyonel insülin tedavi rejimi, kısa etkili insülinler (regüler), orta ya da uzun etkili insülinler (NPH ya da ultralente) ile belirli oranlarda karıştırılarak sabah-akşam iki ya da üç doz şeklinde uygulanmasıdır. Bu tedavi rejiminde kontrol edilemeyen hiperglisemilerin ve hipoglisemilerin daha sık yaşandığı bildirilmektedir (Yiğit & Esenay, 2013). Bazal-bolus insülin tedavi rejiminde ise, bazal insülin salgısı gece bir ya da iki kez yapılan orta veya uzun etkili insülin analogları ile sağlanırken, bolus insülin tedavisi öğünler öncesi günde 3 kez yapılan, kısa etkili insülin analogları ile sağlanmaktadır. Bazal-bolus tedavisi, insülin pompası ya da çoklu doz insülin enjeksiyonları şeklinde uygulanır (Yiğit & Esenay, 2013).

Tanıdan sonraki 2 yıla kadar geçen dönem hedef glisemik kontrol ve düşük insülin gereksinimleri (<0.5 ünite/kg/gün) ile karakterizedir. Bu dönemin sonunda, glisemik hedefleri karşılamaya devam etmek için daha yoğun bir yönetim gerekebilir. Yoğun diyabet yönetiminin iki yöntemi Bazal-bolus rejimleri (uzun etkili bazal insülin analogları ve hızlı etkili bolus insülin analogları) ve sürekli subkutan insülin infüzyonu (CSII) tedavisidir (Robertson ve ark., 2007; Chase ve ark., 2008; Pihoker ve ark., 2013). CSII güvenli ve etkili bir yöntemdir aynı zamanda bu yöntem herhangi bir yaşta başlatılabilir (Phillip ve ark., 2007; Levy-Shraga ve ark., 2013 ; McMahan ve ark., 2005). CSII' nin bazal bolus tedavisine göre daha iyi metabolik kontrol ile sonuçlandığı kanıtlanmıştır (Misso ve ark., 2010). Okul öncesi çağıdaki çocuklarda ve ergenlerde yapılan bazı klinik temelli çalışmalarda CSII uygulamasından önceki seviyelere kıyasla CSII uygulamasının başlangıcından 12 ila 24 aya kadar olan süreçte hipoglisemide azalma ve HbA1C seviyelerinde önemli bir düşüş tespit edilmiştir (Weinzimer ve

ark., 2005; Johnson ve ark.,2013). CSII tedavisi yoğun insülin tedavisi ile kontrol sağlanamayan, yaşam biçimi değişken olan, iğne fobisi olan çocuklarda ve Dawn fenomeninde kullanılabilir (Yiğit & Esenay, 2013).

İnsülinin Saklanması: İnsülin ampülü buzdolabında saklanmalıdır. Etki kaybı, parçalanma, donma ya da çökmeye neden olabilecek aşırı sıcaklık(<2C ve 30C>) ve çalkalamadan kaçınılmalıdır. İnsülin bir aydan uzun süre ve oda sıcaklığında tutulursa etkisi kaybolur. Uygulamayı yapacak kişi her uygulama öncesinde şişedeki değişiklikler yönünden gerekli kontrolleri sağlamalıdır (Çavuşoğlu, 2015; Yiğit & Esenay, 2013).

İnsülinin Tedavisinin Komplikasyonları: Hipoglisemi, lipodistrofi, insülin alerjisi, insülin direnci, sabah hiperglisemileri, insülin ödemi ve kilo artışı insülin tedavisinin en sık görülen komplikasyonlarından (Yiğit & Esenay, 2013).

Çocuklar insülin yetersizliğine yetişkinlerden daha duyarlı olduklarından şiddetli hipoglisemi ve diyabetik ketoasidoz açısından yüksek risk altındadırlar. Bu durum çocukların yapısal beyin anormallikleri ve bilişsel fonksiyonlarında bozukluğa neden olurken akademik yaşamlarını da sınırlayabilmektedir (Ferguson ve ark., 2005; Patterson ve ark., 2019). Tip 1 DM' si olan çocukların, kan glikoz düzeylerinin uygun seviyelerde tutulması gerekmektedir. DM'de karşılaşılabilecek komplikasyon riskinin azaltılması için her gün kan glikoz izlemi, insülin enjeksiyonu, yeterli-dengeli beslenme ve fiziksel aktiviteyi içeren yapılandırılmış bir öz-yönetim planı izlemesi gerekmektedir (Chiang ve ark., 2018). Aksi taktirde kötü metabolik kontrol; hipoglisemi, ketoasidoz gibi akut komplikasyonlara, mikrovasküler ve makrovasküler kronik komplikasyonlara ve ölüme neden olabilmektedir (Chiang ve ark., 2018; Kanadlı ve ark., 2020; Patterson ve ark., 2019). Aynı zamanda birçok çocuk ve ergen, Tip 1 DM'nin psikososyal etkileri ile baş etmede zorlanmakta, hastalığından utanmakta ve sosyal ilişkilerini kısıtlamaktadır (Delamater ve ark., 2018; Patterson ve ark., 2019).

Beslenme

Diyabetin yönetiminde tıbbi beslenme tedavisi, insülin tedavisi kadar önemli bir rol oynamaktadır (Yiğit & Esenay,2013). ADA tarafından diyabetli hastalar için tıbbi beslenme tedavi hedefleri yayınlanmıştır. Bu beslenme hedefleri; kan şekeri ve kan basıncı değerlerinin normal aralıkta tutulmasını sağlamak, yaşam tarzı ve beslenme değişiklikleri ile diyabetin kronik komplikasyonlarının önüne geçmek, bireyin besin ihtiyacını sağlarken kişisel ve kültürel tercihlerini göz önünde bulundurmamak ve yemek seçeneklerini sınırlandırarak yemek yeme zevkini sürdürmek olarak sıralanabilir (Demirci, 2021). Bu hedefler doğrultusunda diyabetli çocuklar için normal büyüme ve gelişmeyi destekleyecek beslenme planı oluşturulmalıdır (Duggan ve ark., 2008).

Diyet planında karbonhidrat, yağ ve proteinlerin dengesini sağlamak, çocuğa egzersiz süresince ek besin sağlamak, hipoglisemiye önlemek için öğün aralıklarının ve zamanının düzenli olmasını sağlamak ve hiperglisemiye önlemek için yüksek şekerli yiyeceklerden kaçınmayı sağlamak önemlidir (Maffeis ve ark., 2020; Demirci, 2021).

Diyabetli çocukların sağlıklı büyümeleri ve gelişmeleri için özel bir diyet planı yoktur. ADA tarafından diyabetle mücadele eden çocuk hastalar için yaşa göre olması gereken kan şekeri seviyesi hedefleri belirlenmiştir (Tablo 1) (Demirci, 2021). Diyet planı bu doğrultuda bireye özel olarak hazırlanmalıdır. Diyabetli çocuklarda yiyecek kısıtlaması önerilmemektedir ancak aşırı kilolu çocuklarda kilo kontrolü için kalori sınırlaması yapılmamıştır (Yiğit ve Esenay, 2013). Çünkü diyabet obezite ve aşırı kilolu olma gibi durumlarda bir komplikasyon olarak ortaya çıkabilmektedir (Aşkan ve ark., 2022). Aşırı kilolu ve obez hastalarda ağırlık kaybının sağlanması ile insülin gereksinimi azalmakta ve daha iyi glisemik kontrol sağlanabilmektedir (Yiğit ve Esenay, 2013).

Tablo 1: ADA Tarafından Önerilen Diyabetli Çocuklar İçin Kan Şekeri Hedefleri

Yaş	Yemeklerden Önce (mg/ dl)	Yatmadan Önce/Gece Yarısı (mg/ dl)
Yeni yürümeye başlayan ve okul öncesi dönemi çocuklar(<6 yaş)	100-180	110-200
Okul dönemi(6-12 yaş)	90-180	100-180
Ergen ve genç yetişkinler(13-19 yaş)	90-130	90-150

Kaynak: Demirci,Ü.(2021), *Pediyatrik Beslenme*, Antakya: Kongre Kitabevi.

Egzersiz

Egzersiz, Tip 1 DM' nin tedavisinde önemli bir rol oynar. Kan glikoz seviyesini düşürmede insülinin etkisini destekler ve düzenli aktivite ve egzersiz; dokularda glikoz kullanımını artırır, metabolik kontrolü destekler ve hastanın kendini daha iyi hissetmesini sağlar (Üren & Yılmaz Karabulutlu, 2018). Diyabetle mücadele eden çocuklar voleybol, tenis, yüzme gibi her çeşit sporu kolaylıkla yapabilirler ancak insülini enjeksiyon olarak kullanıyorlarsa enjekte ettikleri vücut kısmını (kol, bacak vb.) egzersizde kullanmaktan kaçınmalıdırlar. Günlük en az 30-60 dakika orta düzey fiziksel aktivite diyabetle mücadele eden çocuklar için gereklidir (Yiğit & Esenay, 2013).

Çocuklara genellikle ana öğünden sonra 1-3 saat içinde aktivite yapıl-

ması önerilmektedir. Planlanan aktivite düzenli yapılmazsa çocukta hiperglisemi gelişebilir. Çocukların aktiviteleri genellikle plansız olduğundan egzersiz sırasında diyetin desteklenmesi metabolik kontrolün sağlanması açısından önemlidir (Özbek, 2018). Egzersiz sırasında ve izleyen saatlerde hipoglisemi oluşuyorsa ek kalori almak veya insülin dozunu azaltmak gerekir. Hastalar egzersiz süresi boyunca hipoglisemi semptomları açısından tetikte olmalı ve egzersiz yaptıkları zamanlarda daima yanlarında glikoz tableti, şeker ya da şekerli içecekler bulundurmalarıdır (Yiğit & Esenay, 2013).

Kan şekerinin her egzersiz öncesi ölçülmesi önemlidir. Aktiviteye başlamadan önce kan glikoz seviyesi 100 mg/dl' nin altında olan çocuklara ek ara öğün önerilmektedir. Bu ara öğün, her 30 dakikayı aşacak egzersiz için 20-30 gram (ortalama 15 gr, küçük çocuklar için 10 gr) ek karbonhidrat içermelidir. Kan glikoz seviyesi 250 mg/dl ise ve idrarda keton yok ise egzersizden önce ek insülin yapılmalıdır (Yiğit & Esenay, 2013; Çavuşoğlu, 2015; Özbek, 2018). Kan glikozu 250 mg/dl' nin üzerinde ve idrarda keton varsa aktivite ertelenmeli ve ek insülin yapılmalıdır. Kan glikozu 300 mg/dl' nin üzerinde ise idrarda ketona bakılmaksızın aktivite ertelenmeli ve ek insülin yapılmalıdır (Yiğit & Esenay, 2013). Egzersiz, pediatri alanında tedaviye yardımcı bir etmen olarak kabul edilmelidir. Egzersiz anlayışı, aileler ve eğitim kurumlarının katkılarıyla çocukların hayatında önemli bir yer edinmelidir (Tagher vd., 2022).

Tip 1 Diyabetin Komplikasyonları

Tip 1 DM'un komplikasyonları akut ve kronik komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır. Akut komplikasyonlar, diyabetik ketoasidoz, hipoglisemi ve hiperglisemi ile ilişkili iken; kronik komplikasyonlar ise, büyük ve küçük kan damarlarındaki dejeneratif değişiklikler ve metabolik dengesizlikler sonucu gelişir. Kan glukoz düzeyinin normal sınırlarda olması bu komplikasyonların riskinin ortadan kaldırır veya karşılaşma süresini uzatabilir (Çavuşoğlu, 2015).

Diyabetik ketoasidoz:

Ketoasidoz (Diyabetik Koma); beslenme ve egzersiz planının ihmal edilmesi, insülin dozunun eksik yapılması, kan glikoz seviyesinin stres veya hastalık nedeniyle yükselmesi ve vücudun insülin gereksiniminin artması sonucu meydana gelmektedir (Çavuşoğlu, 2015). Diyabetik ketoasidoz yaşamı tehdit edici bir durumdur ve başlangıçta çocukta kusma, dehidratasyon, hiperglisemi, polidipsi, glikozüri, poliüri ve ketonüri görülebilir. Bu klinik bulgulara kan basıncında düşme, filiform nabız, kusmual solunum, aseton kokusu, bilinç bulanıklığı ve kilo kaybı eşlik edebilir (Yiğit & Esenay, 2013).

Diyabetik ketoasidozun yönetiminde sıvı ve elektrolit dengesini ve yeterli insülini sağlamak önemlidir. Dehidratasyonu ve asidozu önlemek için hastaya sıvı ve elektrolit verilir. Serum glikoz düzeyini düşürmek amacıyla regüler insülin IV sürekli infüzyon şeklinde gönderilir ancak glukoz düzeyinin hızlı bir şekilde düşmemesi sağlanmalıdır. Çünkü glukoz düzeyi hızlı bir şekilde düşerse serebral ödem ve dolaşım kollapsı meydana gelebilir (Törüner & Büyükgöncü, 2013).

Hipoglisemi:

Kan glukoz düzeyinin 60 mg/dl' nin altına düşmesi durumunda hipoglisemi gelişir (Çavuşoğlu, 2015). Fazla insülin yapılması durumunda, insülinin normal hızından daha hızlı emildiği durumlarda, öğünlerin atıldığı ve yeterli besin almadan aktivitelerin arttırıldığı durumlarda meydana gelen hipoglisemi; halsizlik, açlık hissi, huzursuzluk, baş dönmesi, bilinç kaybı, soğuk terleme, titreme ve baş ağrısı gibi klinik bulgularla ortaya çıkmaktadır (Demirci, 2021; Çavuşoğlu, 2015).

Uzun süren hipoglisemi durumu hastanın ölümüyle sonuçlanabileceği için hipoglisemide hızlı tedavi son derece önemlidir (Bonds ve ark., 2010). Hastada bilinç kaybı yok ise hastaya glukoz içeren sıvılar veya şeker verilmelidir. Genellikle 25 ila 30 gram karbonhidrat kan glukoz seviyesini normal duruma getirmek için yeterli olmaktadır. Ancak hastada bilinç kaybı var ise hızlı bir şekilde IV yolla %50'lik glukoz verilmelidir. Ayrıca şiddetli hipogliseminin acil tedavisinde subkutan veya intramüsküler yolla 0.5-1 mg glukagon yapılmalıdır. Glukagon, glikojen yıkımını sağlayarak kan glukoz seviyesinin yükselmesini sağlamaktadır (International Hypoglycaemia Study Group, 2019; Çavuşoğlu, 2015; Törüner & Büyükgöncü, 2013).

Hiperglisemi:

Hiperglisemi, kan glukoz seviyesinin normal sınırların üzerine çıkması durumudur ancak diyabetik komadan farklıdır. Aşırı besin alımı, yetersiz insülin dozu ve fiziksel aktivitelerdeki azalma ile meydana gelen hipergliseminin belirtileri genellikle yavaş gelişir (Demirci, 2021; Çavuşoğlu, 2015). Aynı zamanda stres, menstruasyon ve hızlı büyüme dönemlerinde hiperglisemi ortaya çıkar. Hiperglisemi gelişen hastada letarji, bulantı, kusma, fazla susama, sık idrar yapma, mukoz membranlarda kuruluk, yüzde kızarıklık, kusmual solunum ve karın ağrısı gibi belirtiler ortaya çıkmaktadır. Hiperglisemi tedavi edilmezse diyabetik koma ve ölüm ile sonuçlanmaktadır (Çavuşoğlu, 2015).

Hipergliseminin tedavisinde IV sıvı ve hızlı etkili regüler insülin kullanılmaktadır. Kan glukozunun ani bir şekilde 120 mg/dl' nin altına düşmesi önlenmelidir. Hiperglisemi hızlı büyümeden kaynaklı geliştirse insülin dozu arttırılarak hiperglisemi kontrol altına alınmalıdır (Kharode ve ark., 2019; Çavuşoğlu, 2015).

TİP 2 DİYABETES MELLİTUS

Diyabetin en sık görülen formu Tip 2 DM'dir. Tip 2 DM genellikle yetişkinlerde görülür ve vücut yeterince insülin üretmediğinde veya insüline dirençli hale geldiğinde ortaya çıkar. Tüm gelir seviyesindeki ülkelerde hızlı bir şekilde insidansı artan Tip 2 DM çocuklarda da hızlı bir yayılım göstermektedir (Yiğit & Esenay, 2013; Türk Diyabet Cemiyeti, 2020). Çocuklarda görülen Tip 2 DM son 15 yılda %50 artış göstermiştir (Türk Diyabet Cemiyeti, 2020).

Teşhis

Çocuklarda Tip 2 DM teşhisi açlık glukoz değeri ve OGTT' ye göre konulmalıdır. Referans değerler: Açlık glukoz değeri > 126 mg/dl ve OGTT > 200 mg/dl şeklindedir (Genuth ve ark., 2003). Tip 2 DM' nin erken teşhisi için oral glukoz tolerans testi yapılmalıdır. Bu test aşırı kilolularda (BKI > 90. persentil) ve aşağıdaki risk faktörlerinden en az ikisinin varlığında 10 yaşından itibaren yapılmalıdır (Neu ve ark., 2019).

Risk faktörleri

- Aile öyküsünde diyabetin varlığı,
- Doğu Asyalı, Afrika Amerikalı ve Hispanikler gibi risk durumu yüksek bir gruptan olmak,
- Aşırı kiloluluk (BKI > 99.5 persentil),
- İnsülin direnci belirtilerine sahip olmak veya bununla ilişkili değişikliklere sahip olmak (arteriyel hipertansiyon, dislipidemi, polikistik over sendromu vb.)
- Kız cinsiyete sahip olmak,
- Prenatal koşullar (Intrauterin metabolik programlanma) olması (SGA veya LGA doğum risk faktörlerini oluşturmaktadır (Neu ve ark., 2019; Bereket, 2017).

Belirtiler

Tip 2 DM semptomları genellikle tip 1 DM'nin semptomlarına benzer, ancak genellikle daha az belirgindir. Sonuç olarak, hastalık ortaya çıktıktan birkaç yıl sonra, komplikasyonlar ortaya çıktıktan sonra teşhis konulabilir. Bu nedenle risk faktörlerinin farkında olmak önemlidir (WHO, 2022).

Tedavi-Bakım ve Öneriler

Çocuklarda Tip 2 DM tedavisinin amacı açlık glukoz değerini 126 mg/dl'nin altında tutmak ve HbA1C değerinin %7' den küçük olmasını sağlamaktır (Zeitler ve ark., 2014). Tip 2 DM'yi önlemek ve her türlü diyabetten kaynaklanabilecek komplikasyonları ve erken ölümü önlemek için

etkili yaklaşımlar mevcuttur. Bunlar, düzenli egzersiz yapmak, sağlıklı beslenmek, sigara içmekten kaçınmak ve kan basıncını kontrol etmek gibi diyabetli olup olmadıklarına bakılmaksızın herkes için iyi sağlığa katkıda bulunan tüm nüfus genelinde ve belirli ortamlarda (okul, ev, işyeri) politika ve uygulamaları içerir (WHO, 2022).

Diyabet tanısının erken konulması yaşam için bir başlangıç noktasıdır. Tanının geç konulması sağlık sonuçlarının kötüye gidişinin habercisi olabilir. Bu nedenle, kan şekeri testi gibi temel teşhislere kolay erişim, birinci basamak sağlık hizmetlerinde mevcut olmalıdır. Hastalar, komplikasyonlar için periyodik uzman değerlendirmesine veya tedavisine ihtiyaç duyacaktır. Bir dizi uygun maliyetli müdahale, diyabetin türü ne olursa olsun hasta sonuçlarını iyileştirebilir. Bu müdahaleler arasında egzersiz, diyet ve lüzum halinde ilaç kombinasyonu aracılığıyla da kan şekeri kontrolü; kardiyovasküler riski ve diğer komplikasyonları azaltmak için kan basıncının ve lipidlerin kontrolü ve erken tedaviyi kolaylaştırmak için gözlere, böbreklere ve ayaklara verilen hasar için düzenli tarama yer almaktadır (WHO, 2022).

KAN GLUKOZ SEVİYESİ ÖLÇÜMÜNDE TIBBİ CİHAZLAR

Diyabetes mellitusla yaşayan yetişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da uygun tedaviye erişim büyük önem arz etmektedir. Ancak insan sağlığını ciddi oranda tehlikeye düşüren bu hastalığa karşı geliştirilen tedaviler yüksek maliyet oranlarına sahiptir (Kılıç, 2020). Yapılan çalışmalarda, sık yapılan şeker kontrolünün diyabetle ilgili komplikasyonları engelleyebileceği sonucuna varılmıştır (Osborne, 2007). Bu nedenle kan şekeri izleminde yaygın ölçüde tıbbi cihazlar kullanılmaktadır. Kan şekeri takip cihazının tipik bir örneği 2016 yılında Roche tarafından yayımlanan Accu-Check Guide'dir. Geliştirilmiş kan enjeksiyon alanı ve sızdırmaz işlevi olan yeni tasarlanmış bir şeride sahiptir. Ayrıca kablosuz izleme ve yönetim sağlamaktadır. Sürekli Glikoz İzleme (SGİ) sistemi ise; 24 saat boyunca, interstisyel glikoz seviyelerinin gerçek zamanlı izlenmesi yoluyla, geleneksel izlemelerden daha iyi bir izleme sistemi sunmaktadır. Abbott tarafından sunulan FreeStyle Libre Pro Sistemi ise kola takılan küçük bir sensör vasıtasıyla 15 dakikada bir interstisyel glikoz seviyesini 14 güne kadar ölçmektedir. Kaydedilen bilgiler bir doktor tarafından taranabilir ve tıbbi kayıt olarak indirilebilir. Bu cihazın en büyük avantajı ise parmak delme gerektirmemesidir (Comstock, 2020; U.S. Food and Drug Administration, 2020). Ancak ülkemizde maliyet koşullarından ötürü yaygın olarak kullanımı tam olarak başlamamıştır.

DİYABETLİ ÇOCUK VE AİLESİNİN YAKLAŞIMI

Diyabet tanısı almadan önce çocuk ve ebeveynlerinin ruh sağlığı, ailenin sosyoekonomik düzeyi, aile dinamikleri ve çocuğa diyabet tanı-

sı konduğunda ailenin tepkileri hastalığa ve tedaviye uyumu olumlu veya olumsuz olarak etkileyen temel bileşenlerdir (Çavuşoğlu, 2015). Çocuğun hastaneye geldiği zaman ki ruh sağlığı, tanının söylenme şekli ve ailenin yaklaşımı çocuk üzerinde uzun etkili izler bırakabilir. Çocuğa diyabet tanısı konduktan sonra ailenin hızlı bir adaptasyon süreciyle diyabete uyum sağlaması diyabetle mücadele eden çocuğun bu süreci kabullenmesine ve diyabet yönetimine katkı sağlamasına yardımcı olacaktır (Toparlak, 2017).

Diyabet, çocuk ve ailenin günlük yaşamını etkileyen bir süreçtir. Bu süreçte aile ve çocuk insülin uygulamayı, diyet ve egzersiz düzenlemeyi öğrenmeli ve hızlı bir adaptasyon ile bunları hayata geçirmelidir (Maffeis ve ark., 2020). Bu süreçte ailenin rolü birçok açıdan önemlidir. Aile; çocuğun gelişim dönemlerini dikkate almalı, çocuğa yaşına uygun sorumluluklar vermeli ve aşırı koruyucu bir tutum sergilememelidir. Çünkü aşırı koruyucu tutumla yetiştirilmiş çocukların diyabete uyumları genellikle olumsuz sonuçlanmaktadır ve bu çocuklar inkar ve reddetme mekanizmalarını çok sık kullanmaktadırlar. Aynı zamanda uyum problemi yaşayan çocuklarda sıklıkla beslenme problemleri meydana gelmekte ve bu çocuklar yasaklanan yiyecekleri yeme, yemek saatine ve diyet programına uymama gibi davranışlar sergileyebilmektedirler. Diyabete uyum güçlüğü olan çocuklarda psikolojik faktörlerin ve bilgi eksikliğinin göz önünde bulundurulması ve ailenin bu sürece hızlı adapte olması sağlanmalıdır (Maffeis ve ark., 2020; Toparlak, 2017). Diyabetli çocuk veya ergenlerde sosyal izolasyon görülebilir. Bu durumda, diyabetli çocuklarla oturum programları veya destek grupları oluşturularak akran etkileşimi sağlanabilir. Aileler, çocuğun diyabet tanısı almasında kendilerini suçlayabilirler. Benzer şekilde ailelerde destek gruplarına veya bireysel terapilere erişimi konusunda yönlendirilebilir. Ayrıca sağlıklı kardeşlerin ihmal söz konusu olacağı unutulmamalıdır. Bundan dolayı sağlıklı kardeşlerde olabildiğince bakım ile ilgili günlük aktivitelere dahil edilmelidir. Sağlıklı kardeşlere de yaş ve gelişim düzeylerine göre diyabetli kardeşinin hastalığı hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir (Taagher ve Knapp, 2022).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Küresel bir tehdit halini alan ve prevelansı hızla artan diyabetin etkin bir şekilde yönetimi yaşam kalitesini artırmaktadır. Çocuklar ve ailelerinin tanı konulur konulmaz diyabet tedavisinde ve komplikasyonların gelişiminin önlenmesinde aktif bir şekilde rol almaları ve bu sürece hızlı adaptasyon sağlamaları gerekmektedir. Çocukların ve ailelerin diyabet yönetimine hakimiyetinin sağlanması, sürecin sağlıklı geçirilmesinde anahtar rol oynamaktadır. Çocuk ve ailesine diyabet yönetimi becerilerinin kazandırılması; hemşire, hekim, diyetisyen, psikolog gibi sağlık profesyonellerinden oluşan bir ekibin iş birliği ile mümkündür. İnsülin enjeksiyonu, kan şekeri ölçümü gibi girişim gerektiren uygulamaların aileler için stres yarattığı bi-

linmeli, bu konuda aile ve çocuklara girişimi ve ağry azaltan teknolojik yaklaşımlar anlatılmalı ve seçim hakkı sunulmalıdır. Aileler yaşamın bir parçası olarak diyabetin kabulünü sağlamalı, insülin pompası ve sürekli kan şekeri ölçüm cihazlarının kullanımı gibi diyabet teknolojileri hakkında aileler eğitilmeli, uygulamalarda ailenin tutarlı davranması vurgulanmalı, aşırı koruyucu ve kollayıcı olmamaları konusunda eğitilmelidir. Sosyal izolasyonun önüne geçilmeli ve aile günlük yaşamına devam etmesi konusunda desteklenmelidir.

KAYNAKÇA

- American Diabetes Association. (2017), 2. Classification And Diagnosis of Diabetes, *Diabetes Care*, 40(1),11-24.
- Arman Bilir, Ö. , Mengen, E. , Kocaay, P. & Vidinlisan, S. (2021), Tip 1 Diabetes Mellitus’lu Çocuk ve Adolesan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi, *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 15 (2) , 142-149.
- Aşkan,F., Gürkan,Z., Akdoğan,R. & Alkış, M.S. (2022, Nisan), *Çocuklarda Büyük Tehlike: Obezite*, Sağlıkla Yaşam ve Obezite Farkındalık Kongresi, Mersin.
- Bangstad, H.J., Danne, T., Deeb, L.C., Jarosz- Chobot, P., Urakami, T. & Hanas, R. (2007), Insulin Treatment, *Pediatric Diabetes*,8(6),88-102
- Battelino, T., Danne, T., Bergenstal, R.M., Amiel, S.A., Beck, R., Biester, T., et al.(2019), Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range, *Diabetes Care*, 42(8),1593-1603.
- Bereket, A.(2017), Çocuk ve Adolesanlarda Tip-2 Diyabetin Tanısı ve Yönetimi, *Klinik Tıp Bilimleri Dergisi*,5 (4) , 50-57.
- Bonds, D.E., Miller, M.E., Bergenstal, R.M., Buse, J.B., Byington,R.P., Cutler,J.A., et.al.(2010), The Association Between Symptomatic, Severe Hypoglycaemia and Mortality in Type 2 Diabetes: Retrospective Epidemiological Analysis of the ACCORD Study, *BMJ*,8,340.
- Bulduk, B. (2021), Diabetes Mellitus ve Oral Atidiyabetikler, Ed.C. Evereklioglu, *Sağlık Bilimlerinde Araştırma ve Değerlendirmeler* (s.105-118), Ankara: Gece Kitaplığı.
- Bulduk, B., Oto, G., Günbatar, N., Bulduk, M. , Koçak, Y. & Elasan, S. (2022), The Effect of Resveratrol on Toxicity Caused by Cisplatin in Rats With Experimentally Created Diabetes by Streptozotocin, *Journal of Health Sciences and Medicine* , 5 (1) , 124-130 .
- Chase, H.P., Arslanian, S., Nil, H.B. & William, V.T.(2008), Insulin Glargine Versus Intermediate-Acting Insulin as the Basal Component of Multiple Daily Injection Regimens for Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus, *Journal of Pediatrics*,153(4),547-553.
- Chiang, J.L., Maahs, D.M., Garvey, K.C., Hood, K.K., Laffel, L.M., Weinzimer, S.A.,Wolfsdorf, J.I. ve Schatz, D. (2018), Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association, *Diabetes Care*, 41(9), 2026-2044.
- Cho, N.H., Shaw, J.E., Karuranga, S., Huang, Y., Rocha Fernandes, J.D., Ohlrogge, A.W. ve Malanda, B..(2018), IDF Diabetes Atlas: Global Estimates of Diabetes Prevalence for 2017 and Projections for 2045, *Diabetes Research And Clinical Practice*, 138,271-281.

- Comstock, J.(2020), *Abbott's FreeStyle Libre System Becomes First CGM to be FDA Cleared for Use Without Fingersticks*, 18 Eylül 2022 tarihinde <https://www.mobihealthnews.com/content/abbotts-freestyle-libre-system-becomes-first-cgm-be-fda-cleared-use-without-fingersticks> adresinden erişildi.
- Couper, J.J., Haller, M.J., Greenbaum, C.J., Ziegler, A.G., Wherrett, D.K., Knip, M. ve Craig, M.E. (2018), ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents, *Pediatr Diabetes*,(Suppl:27:20-27).
- Çavuşoğlu, H. (2015), *Çocuk Sağlığı Hemşireliği*, 2. Cilt, 11. Baskı.Ankara: Sistem Ofset Basımevi.
- Delamater, A.M., de Wit, M., McDarby, V., Malik, J.A., Hilliard, M.E., Northam, E. ve Acerini, C.L. (2018), ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological Care of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes, *Pediatric Diabetes*, 19, 237-249.
- Demirci,Ü.(2021), *Pedatrik Beslenme*, Antakya: Kongre Kitabevi.
- DiMeglio, L.A., Acerini, C.L., Codner, E., Craig, M.E., Hofer, S.E., Pillay, K. ve Maahs, D.M.(2018), ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic Control Targets and Glucose Monitoring for Children, Adolescents, and Young Adults With Diabetes, *Pediatr Diabetes*, 19, (Suppl. 27) 105–114.
- Duggan, C., Watkins, J.B., Walker, W.A.(2008), *Nutrition in Pediatrics*. Ed. Hamilton, O.N.: B.C. Decker. 4th.
- Ferguson, S.C., Blane, A., Wardlaw, J., Frier, B.M., Perros, P., McCrimmon, R.J. ve Deary, I.J. (2005), Influence of an Early-Onset Age of Type 1 Diabetes on Cerebral Structure and Cognitive Function, *Diabetes Care*, 28(6), 1431-1437.
- Gale, E.A.& Gillespie, K.M.(2001), Diabetes and Gender, *Diabetologia*, 44,3–15.
- Genuth, S., Alberti, K.G.M.M., Bennett, P., Buse, J., Defronzo, R., Kahn, R., et al.(2003), Follow-Up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus, *Diabetes Care*, 26(11),3160-3167.
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas. 9th Edition*. (2020), 02 Eylül 2022 tarihinde <https://www.diabetesatlas.org/en/sections/demographic-and-geographic-outline.html> adresinden erişildi.
- International Hypoglycemia Study Group.(2019), Hypoglycaemia, Cardiovascular Disease, and Mortality in Diabetes: Epidemiology, Pathogenesis, and Management, *Lancet Diabetes Endocrinol*,7(5),385-396.
- İşleyen, F. & Bolu, S.(2019),Adıyaman İlindeki Diyabetik Çocukların Epidemiyolojik Özellikleri, *Güncel Pediatri*, 17 (1) , 1-16.
- Johnson, S.R., Cooper, M.N., Jones, T.W. & Davis, E.A.(2013), Long-Term Outcome of İnsulin Pump Therapy in Children With Type 1 Diabetes Assessed in a Large Population-Based Case–Control Study, *Diabetologia*,56,2392-2400.

- Kanadlı, A.K., Sazak, Y. ve Olgun, N. (2020), COVID-19 Pandemisinde Tip 1 Diyabet Hastasının Orem Öz Bakım Teorisi'ne Göre Değerlendirilmesi: Olgu Sunumu, *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Dergisi*, 12(2), 57-62.
- Kılıç, V.(2020), *Türkiye'de Hızla Gelişen Diyabet Epidemisine Karşı Çocuk Dostu Yamalar*, 15-18.
- Kharode, I., Coppedge, E. & Antal, Z.(2019), Care of Children and Adolescents with Diabetes Mellitus and Hyperglycemia in the Inpatient Setting, *Current Diabetes Report*,19(10),85.
- Levy-Shraga, Y., Lerner-Geva, L., Modan-Moses, D., Graph-Barel, C., Mazor-Aronovitch, K., Boyko, V. ve Pinhas-Hamiel, O.(2013), Benefits of Continuous Subcutaneous İnsulin İnfüsion (CSII) Therapy in Preschool Children, *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 121(4),225-229.
- Maffei, J., Tomasselli, F., Tommasi, M., Bresadola, I., Trandev, T., Fornari, E. et al. (2020), Nutrition Habits of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Changed in A 10 Years Span, *Pediatr Diabetes*, 21(6),960-968.
- Mayer-Davis, E.J., Kahkoska, A.R., Jefferies, C., Dabalea, D., Balde, N., Gong, C.X., Aschner, P. ve Craig, M.E. (2018), ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, Epidemiology, and Classification of Diabetes in Children and Adolescents, *Pediatr Diabetes*, 19, (Suppl. 27) 7–19.
- McMahon, S.K., Airey, F.L., Marangou, D.A., McElwee, K.J., Carne, C.L., Clarey, A.J., Davis, E.A. ve Jones, T.W.(2005), Insulin Pump Therapy in Children and Adolescents: Improvements in Key Parameters of Diabetes Management Including Quality of Life, *Diabetic Medicin*, 22(1),92-96.
- Misso, M.L., Egberts, K.J., Page, M., O'Coonor, D. & Shaw, J.(2010), Continuous Subcutaneous İnsulin İnfüsion (CSII) Versus Multiple İnsulin İnjections for Type 1 Diabetes Mellitus, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (1).
- Neu, A., Bürger-Büsing, J., Danne, T., Dost, A., Holder, M., Holl, R.W., et al.(2019), Diagnosis, Therapy and Follow-Up of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents, *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 127(1),39–S72.
- Norris, J.M., Johnson, R.K. ve Stene, L.C. (2020), Type 1 Diabetes-Early Life Origins and Changing Epidemiology, *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(3), 226-238.
- Osborne, M.(2007), Intensive Insulin Therapy In The Medical, *Annals of Internal Medicine*, 147,412-413.
- Özbek, M.N. (2018). *Çocukluk Çağı Diyabeti Tanı ve Tedavi Rehberi*. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık.
- Patterson, C.C., Karuranga, S, Salpea, P., Saeedi, P., Dahlquist, G., Soltesz, G. ve Ogle, G.D.(2019), Worldwide Estimates of Incidence, Prevalence and Mortality of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: Results From

the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107842.

Pierce, J.S., Kozikowski, C., Lee, J.M. ve Wysocki, T. (2017), Type 1 Diabetes in Very Young Children: A Model of Parent and Child Influences on Management and Outcomes, *Pediatr Diabetes*, 18(1),17-25.

Phillip, M., Battelino, T., Rodriguez, H., Danne, T. & Kaufman, F.(2007), Use of Insulin Pump Therapy in the Pediatric Age-Group: Consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes, *Diabetes Care*,30(6),1653-1662.

Pihoker, C., Badaru, A., Anderson, A., Morgan, T., Dolan, L., Dabalea, D.et. al.(2013), Insulin Regimens and Clinical Outcomes in a Type 1 Diabetes Cohort: The SEARCH for Diabetes in Youth Study, *Diabetes Care*, 36(1),27-33.

Pihoker, C., Forsander, G., Fantahun, B., Virmani, A., Luo, X., Hallman, M., Wolfsdorf, J. ve Maahs, D.M.(2014), ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. The Delivery of Ambulatory Diabetes Care to Children and Adolescents With Diabetes, *Pediatr Diabetes*, 15(20),86–101.

Robertson, K.J., Schoenle, E., Gucev, Z., Mordhorst, L., Gall, M.A. & Ludvigsson, J.(2007), Insulin Detemir Compared With NPH Insulin in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes, *Diabetic Medicine*, 24(1),27-34.

Rosenbauer, J., Herzig, P. ve Giani, G.(2003), Familial Risk Type 1 Diabetes Mellitus in Preschool Age, *Diabetologia*, 46, A118.

Tagher C.G., Knapp L.M. (2022), *Pediatric Hemşireliği Vaka Temelli Yaklaşım*, (Ö. Avcı çev.) (s.661-662). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi.

Toparlak,D.(2017), Diyabetik Çocuk ve Adölesanlarla Ekip Çalışması,Ed.A.EKŞİ içinde,*Ben Hasta Değilim: Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarının Psikososyal Yönü*(s.680-681).İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri.

Türk Diyabet Cemiyeti.(2020),*Çocuk ve Ergenlerde Diyabet Salgını*,18 Eylül 2022 tarihinde <http://www.diabetcemiyeti.org/c/cocuk-ve-ergenler-de-diyabet-salgini> adresinden erişildi.

Törüner, EK., Büyükgöneç, L. (2013) *Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları* (s.776-796), *Amasya: Göktuğ*.

U.S. Food and Drug Administration. (2020) , *FDA Approves First Continuous Glucose Monitoring System For Adults Not Requiring Blood Sample Calibration*, 18 Eylül 2022 tarihinde <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-continuous-glucose-monitoring-system-adults-not-requiring-blood-sample> adresinden erişildi.

Üren, Y. & Yılmaz Karabulutlu, E. (2018), Tip 2 Diyabet Hastalarında Diyabet

Kontrolünü Zorlaştıran Faktörlerin İncelenmesi, *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 5 (3) , 376-386.

- Weinzimer, S.A., Sikes, K.A., Steffen, A.T. & Tamborlane, W.V.(2005), Insulin Pump Treatment of Childhood Type 1 Diabetes, *Pediatric Clinics of North America*,52(6),1677-1688.
- Wherrett, D.K., Ho, J., Huot, C., Legault, L., Nakhla, M. ve Rosolowsky, E. (2018), Type 1 Diabetes İn Children And Adolescents, *Canadian Journal of Diabetes*, 42, 234-246.
- World Health Organisation. (2022), *Diabetes*, 01 Eylül 2022 tarihinde <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> adresinden erişildi.
- Yiğit, R., Esenay, F.I. (2013), Çocuklarda Endokrin Sistem Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Ed. Conk Z, Başbakkal Z, Bal Yılmaz H, Bolışık B. *Pediatric Hemşireliği*. 486-510, Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi.
- Zeitler, P., Fu, J., Tandon, N., Nadeau, K., Urakami, T., Barrett, T. ve Maahs, D. (2014),ISPADClinical Practice Consensus Guidelines 2014. Type 2 Diabetes İn The Child And Adolescent, *Pediatr Diabetes*, 15, 26–46.
- Ziegler, R., Heidtmann, B., Hilgard, D., Hofer, S., Rosenbauer, J. ve Holl, R. (2011),Frequency of SMBG Correlates With Hba1c and Acute Complications in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes, *Pediatr Diabetes*,12,11–17.



BÖLÜM 20

ALZHEİMER TEDAVİSİNDE KULLANILAN RİVASTİGMİNİN KROMATOĞRAFİK OLARAK ANALİZİ

Hakkı ERSAKAY¹, Sabriye AYDINOĞLU²

1 Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı

2 Dr. Öğretim Üyesi, Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim

1. Giriş

Alzheimer tipi demans (DAT), biliş ve hafızada bozulma, günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yeteneğinde ilerleyici bozulma ve bir takım nöropsikiyatrik ve davranışsal semptomlarla karakterize ilerleyici, ölümcül bir nörodejeneratif durumdur [1]. DAT, yaşlı kişiler arasında en yaygın demans şeklidir ve demans vakalarının yaklaşık üçte ikisini ve yaşlı erişkinlerde ilerleyici bilişsel bozulma vakalarının yüzde 60 ila yüzde 70'ini oluşturur [2,3]. Nüfus yaşlandıkça DAT prevalansının artması beklenmektedir [1].

2000 yılında, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 4,5 milyon kişi DAT ile yaşıyordu; 2050 yılına kadar, mevcut eğilimler devam ederse ve hiçbir önleyici tedavi bulunmazsa, 13 milyondan fazla yaşlı Amerikalı'nın bu durumdan etkileneceği tahmin edilmektedir [4]. DAT'li hastalarda bilişsel, davranışsal ve işlevsel düşüş, sağlık sistemi ve bakım verenler üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır [5]. Bu nedenle DAT büyüyen bir tıbbi, sosyal ve ekonomik sorundur.

Alzheimer hastalığının patolojik tanısı, aynı yaştaki sağlıklı bireylere göre olması gerekenden daha fazla amiloid plak ve nörofibriler yumakların görülmesidir. Nörofibriler yumaklar, ilerleyen yaşlarda tau proteinlerinin gereğinden fazla fosforlanmasıyla işlevini kaybedip birikmesi sonucunda oluşurlar [6,7].

Alzheimer hastalığı genel olarak ilerleyen yaşlarda görülür. Yapılan çalışmalar sonucunda kesin olmamakla birlikte hastalığa yakalanma riskini arttıran bazı nedenlere rastlanmıştır. Bu nedenler: Yaş, genetik faktörler, eğitim düzeyi, kafa travması, kardiyovasküler hastalıklar ve depresyon olarak sayılabilir. Alzheimer hastalığının belirtilerinden bazılarını söyleyecek olursak bunlar: Dalgınlık, unutkanlık, algı bozukluğu, dikkatsiz davranışlar, duygu bozuklukları ve karar verme güçlüğü şeklinde söylenebilir [8,9,10]

Hastalığın radikal bir tedavisi olmayıp kullanılan ilaçların amacı hastalığın semptomlarını hafifletmek ve hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır. Kullanılan ilaçları sayacak olursak bunlar: Rivastigmin, donepezil, galantamin ve memantindir. Alzheimer hastalığının tedavisi üzerine yapılan çalışmalar halen devam etmektedir [11,12].

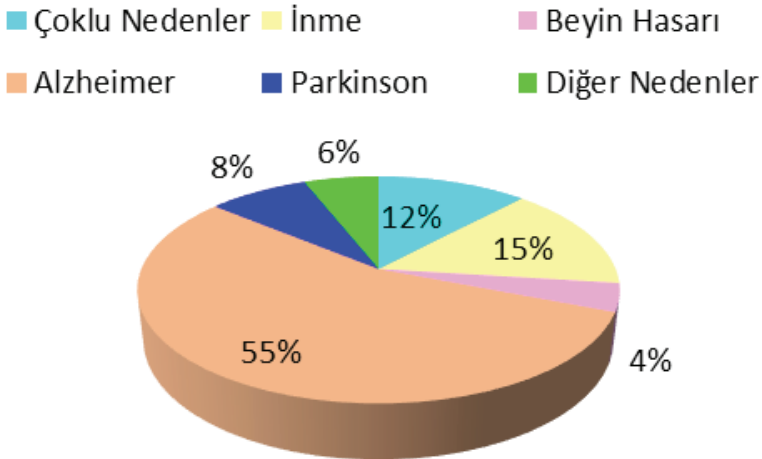
2.Alzheimer Hastalığı

Yaşlılarda bunamanın en yaygın nedeni olan alzheimer hastalığı, hastanın bilişsel işlevini yavaş yavaş azaltan ve sonunda ölüme neden olan ilerleyici bir nörodejeneratif bozukluktur.

Alzheimer hastalığı, yaşlı hastalarda ilerleyici bilişsel bozukluk vakalarının %60 ila %70'inden sorumludur. Birleşik Devletler'de AH'nin toplam prevalansının 2.3 milyon (aralık, 1.09-4.8 milyon) olduğu tahmin edilmektedir [13].

AH prevalansı 60 yaşından sonra her 5 yılda bir ikiye katlanarak 60-64 yaşındakiler arasında %1'lik bir prevalanstan 85 yaş ve üzerindekilerde %40'a kadar çıkmaktadır [14]. Hastalık kadınlarda erkeklere göre 1,2 ila 1,5 oranında daha sık görülmektedir [15]. Yılda yeni vaka sayısının günde 980 yeni vakaya veya saatte 40 yeni vakaya eşit 360 000 olduğu tahmin edilmektedir. Mevcut eğilim devam ederse, AH'li hastaların nüfusu önümüzdeki 50 yıl içinde neredeyse dört katına çıkacaktır[13]. 1991 Yılında hastaların bakımı için doğrudan maliyetler 20.6 milyar ABD Doları olarak hesaplanmış ve toplam maliyet 76.3 milyar ABD doları olarak hesaplanmıştır [16].

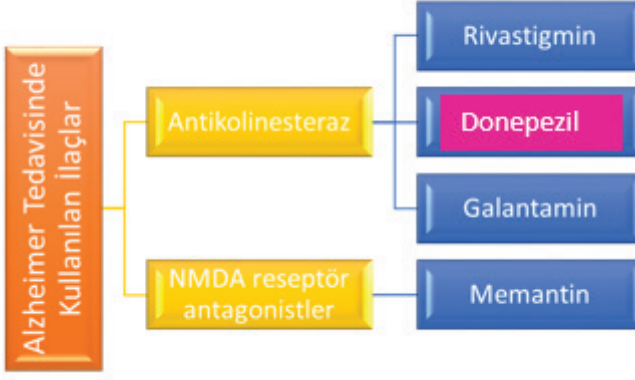
Demans tipleri içerisinde en yaygın görülen nörodejeneratif hastalığın AH olmaktadır ve hastalıkların görülme sıklıklarının dağılımı Şekil 2.1'de verilmektedir. Şekildeki verilere göre AH, demans hastalıkları içerisinde en yaygın olarak karşılaşılanıdır [17].



Şekil 2.1 Nörodejeneratif hastalıkların görülme yüzdeleri [17].

2.1. Alzheimer Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Şekil 2.2 Alzheimer tedavisinde kullanılan ilaçlar gösterilmiştir.



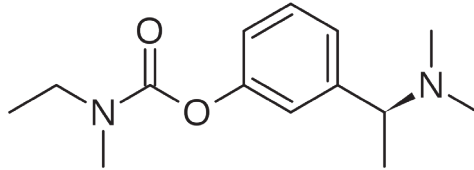
Şekil 2.2 Alzheimer tedavisinde kullanılan ilaçlar [11].

Bu ilaçlardan: Rivastigmin, donepezil, galantamin antikolinesteraz ilaç grubundadır. memantin ise NMDA reseptör antagonistedir.

Kolinesteraz inhibitörleri (ChEI'ler) ve düşük afiniteli bir NMDA antagonisti, AH'nin semptomatik tedavisi için ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış tek ilaç sınıflarıdır[18].

2.2.1. Rivastigmin

Rivastigminin kimyasal adı 3-[(1S)-1-(Dimetilamino)etil]fenil etil(-metil) karbamat olup, kapalı formülü $C_{14}H_{22}N_2O_2$ ve molekül ağırlığı $250.342 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 'dür [19]. Açık kimyasal formülü ise şekil 2.3'de gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Rivastigminin açık formülü [19,20,21]

Rivastigmin, tercihen merkezi sinir sisteminde (MSS) asetilkolinesteraz (AChE) ve butirikolinesterazın (BuChE) metabolizmasını tersine çevrilebilir şekilde inhibe eden bir karbamat türevidir. Rivastigminin fiziksel özellikleri Tablo 2.1'de verilmektedir.

Tablo 2.1 Rivastigminin fiziksel özellikleri [19,20,21,22]

Özellikler	Açıklama
Görünüm	Kristalize toz
Renk	Beyaz
Tat	Tatsız
Koku	Kokusuz
Erime noktası	126°C
Kaynama noktası	316,2°C
Çözünürlük	2,04 g/L(Su ve Alkolde çözünür)
pKa	8,8±0,2
Log P	2,3

3. Rivastigminin Analitik Olarak İncelenmesine Yönelik Literatürdeki Çalışmalar

Literatürde, rivastigmin analizine yönelik yöntemler incelenerek Tablo 3.1.'de biraraya getirilmiştir.

Tablo 3.1 Literatürde rivastigminin analizine yönelik rapor edilen veriler

Etken Madde	Numune	Mobil Faz (v/v)	Akış Hızı(ml/dak)	Yöntem	Analiz Süresi(dk)	Algılama Sınırları	Doğrusal Aralık/Doğruluk/Kesinlik	Referans
Rivastigmin Donazepil (T5)	İnsan plazması	ACN : 50mM PBS (17 : 83, pH= 3,1)	1.3	HPLC-UV: 200nm	6	LOD: 0,2 ng/ml LOQ: 0,5 ng/mL	D.A. =0,5-16 ppb. G.K. =%90,8. %RSD=%2,6-9,1	Amini ve ark.
Rivastigmin	Siçan plazması ve beyni	ABS(20 mM, pH 4.5) ve ACN 74 : 26	1.0	HPLC-Floresans Ex/Em dalga boyu: 220/293nm	16	LOD: verilmemi LOQ: 10 ng/ml	D.A. = 10-1000 ng/mL. G.K. =%113,4-111,03. %RSD= verilmemi.	Mullangi ve ark.
Rivastigmin	Hammadde	10mM sodyum-1-heptan sülfonat (pH 3.0) ve ACN 72 : 28 (v/v)	1.0	HPLC-UV: 217nm	13	LOD:100 ng/ml LOQ:300ng/ml	D.A. = verilmemi. G.K. =%99,2. %RSD=%95,2-104,3.	Rao ve ark.
Rivastigmin	Siçan plazması	ACN ve 20 mmol/L PBS, pH 3.0 (25 : 75)	1.0	HPLC-Floresans Ex/Em dalga boyu: 220/293nm	20	LOD: verilmemi LOQ: 25 ng/ml	D.A. = 25-3000 ppb, G.K. =%80,78. %RSD= %2,24-4,46.	Karthik ve ark.
Rivastigmin	Kapsül	MET ve su (90 : 10)	1.0	HPLC-UV: 217nm	Verilmemi.	LOD: verilmemi LOQ:10.9µg/ml	D.A. = 10,9-163,5 ppb. G.K. =% 97,2. %RSD=%2-1,6.	Li ve ark.
Rivastigmin	Lipozomlar	20 mmol-L-1 PBS (pH 3.0) ve ACN (75 : %25, v/v)	1.0	UV: 210nm	20	LOD: verilmemi LOQ:10 ng/ml	D.A. = 10-3000 ppb. G.K. =%80,8. %RSD=%2,3-5,7.	Arumugam ve ark.
Rivastigmin	İnsan plazması	Su:MeOH (50-50 v/v) (pH 9.0)	1.0	CZE-ESI-MS	6	LOD: 2,8 ng/ml LOQ: 8,4 ng/ml	D.A. =0,5-20 ppb. G.K. =%93. %RSD=%60,62-9,0.	Nicolaou ve ark.
Rivastigmin	Siçan idrarı	20 mM ABS (pH 6.5) ve ACN (65:35, v/v)	1.0	HPLC-UV: 210nm	Verilmemi	LOD: verilmemi LOQ: verilmemi	D.A. = 50-5000ppb. G.K. =%92,51. %RSD= verilmemi.	Arumugam ve ark.
Rivastigmin	İnsan plazması	Metanol, 0,02 M ABS (55:45, v / v)	0.2	LC-MS-MS.	Verilmemi	LOD: verilmemi LOQ: verilmemi	D.A. =0,2-30 ppb. G.K. = 113-118 %RSD=%1,2-8,7	Pommier ve ark.
Rivastigmin, Galantamin, Donepezil	BOS, kan serumu ve idrar	ACN, MET ve sodyum asetat / asetik 2M asit tampon çözeltisi, , (pH 4.8)[45 (v / v), 20 (v / v) 35 (v / v)].	0.9	HPLC-UV: 215nm	5	LOD: 4,6 LOQ: 13,8	D.A. =0,5-40 ppb. G.K. =%85-107. %RSD= 1,0-8,9	Petrocheillo u ve ark.
Rivastigmin	İnsan plazması	Verilmemi.	1.0	LC-MS/MS	2	LOD: verilmemi LOQ: 0,2 ng/ml	D.A. =0,2-20 ppb. G.K. =%86,28. %RSD= verilmemi.	Bhatt ve ark.
Rivastigmin	Hammadde	0.1N HCl, PBS (pH 6.8)	Verilmemi	HPLC-UV: 220nm	Verilmemi	LOD:20.5 ng/ml LOQ:62.1ng/ml	D.A. =100-4000ppb. G.K. =%99,9. %RSD=%60.331- 0.983.	Kapil ve ark.
Rivastigmin	Siçan beyni	Verilmemi.	0.35	HPLC	Verilmemi	LOD: verilmemi LOQ: verilmemi	D.A. = verilmemi. G.K. =%92. %RSD=verilmemi.	Enz ve ark.
Rivastigmin	Köpek plazması	Helyum.	1.0	HS-SPME Ekstraksiyon/GC-MS	Verilmemi	LOD: verilmemi LOQ: 0,2 ng/ml	D.A. = 0,2-80 ppb. G.K. = verilmemi. %RSD=4,5-6,0(Si)-6,4-9,7(GA).	Sha ve ark.
Rivastigmin	Hammadde	heksan:izopropanol:trifloroasetik asit (80:20:0,2, v/v/v)	1.0	HPLC-UV: 210nm	Verilmemi	LOD: 500 ng/ml LOQ:1500 ng/ml	D.A. = 1500-9000ppb. G.K. =%95,2-104,3. %RSD=%2,3-13.	Srinivasua ve ark.

Amini ve arkadaşları [23] yaptıkları çalışmada insan plazmasında rivastigmin tayini için UV dedektörlü basit ve tekrarlanabilir bir HPLC yöntemi geliştirmiştir. Plazma numunelerinden etken maddenin ekstraksiyonu için sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemini kullanmışlardır. Tablo 3.1’de verildiği gibi izokritik elüsyon ile gerçekleşen ayırmada analiz süresi 6 dakika olarak belirlenmiş. Geliştirilen yöntemin doğruluğunun test edilmesinde, rivastigmin ve donepezil’in geri kazanım değerleri hesaplanmış

ve geri kazanım değeri sırasıyla % 90,8 ve % 95,7 olarak . Yöntemin doğrusalılığı, 0,999'dan büyük bir regresyon katsayısıyla plazmada rivastigmin için 0,5-16 ng / mL konsantrasyon aralığında geçerli olduğu bildirilmiştir. Belirtilen konsantrasyon aralığında kesinlik parametresi incelendiğinde varyasyon katsayısı sırasıyla %2,6 ila %9,1 olarak raporedilmiştir. Yöntemin duyarlılığının plazmada 0,2 ng/ml tespit ve 0,5 ng / ml'lik tayin sınırı ile gösterilmiştir.

Mullangi ve ark. [24] sıçan plazmasında ve beyinde rivastigmin miktarının belirlenmesi için oldukça hassas ve seçici olan floresans dedektörlü bir yüksek performanslı sıvı kromatografisi yöntemi geliştirmiştir. Numune hazırlama aşaması, protein çöktürme ve sıvı-sıvı ekstraksiyonu beyin ve plazmadan RSM'nin özütlenmesi için kullanılmıştır. Bu numune hazırlama aşamasında, protein çöktürme yönteminde ortamda bulunan endojen türlerin girişim oluşturmalarından dolayı sıvı-sıvı özütleme tekniği tercih edilmiştir. Geliştirilen yöntemde her iki numune içinde doğrusal aralık 10-1000 ng/ml olarak rapor edilmiştir. Regresyon katsayısı 0,98'in üzerinde verilmiştir. Diğer yandan alt miktar tayini limiti her iki matris için 10 ng/ml olarak bulunmuştur. Yöntemin kesinliği için 4 farklı konsantrasyon seviyesinde gün içi ve günler arası tekrarlanabilirlik çalışmalarında %varyasyon katsayıları %85-115 aralığında bulunmuştur. Analiz süresi Tablo 3.1'de görüldüğü gibi 16 dakika olan yöntemin doğru ve tekrarlanabilir olduğu ve sıçanlarda intravenöz RSM uygulamasını takiben plazma ve beyindeki RSM seviyelerini ölçmek için yeterli olduğu gösterilmiştir.

Diğer yandan Rao ve ark. [25] farmasötik dozaj formlarında bir kolineraz inhibitörü olan rivastigmin hidrojen tartratın kantitatif tayini için izokratik, ters fazlı bir sıvı kromatografisi (RPLC) yöntemi geliştirilmiştir. Geliştirilen yöntemin, rivastigmin hidrojen tartaratın tayini için de geçerliliği validasyon parametrelerine bakılarak incelenmiştir. Rivastigmin ve onun potansiyel safsızlığı olan (S)-3-(1-dimethylaminoethyl) phenol (Imp 1) için geliştirilen yöntemde ayırım gücünün 4'ün üzerinde olduğu verilmiştir. Rivastigmin hidrojen tartarat için asit (0,5N hidroklorik asit), baz (0,5N sodyum hidroksit), oksidasyon (%3 hidrojen peroksit), ısı (60 °C) ve UV ışığı (254 nm) kullanılarak zorunlu bozunma çalışmaları yapıldığında baz hidrolizi dışında herhangi bir bozunmanın olmadığı tespit edilmiştir. Baz hidrolizi dışında rivastigmin hidrojen tartarat için hiçbir bozunma olmadığı rapor edilmiştir. Geliştirilen yöntem doğrusallık, doğruluk, kesinlik, sağlamlık açısından valide edilmiş ve zorunlu bozunma çalışmaları yöntemin kararlılık gösterme gücünü kanıtlamıştır.

Karthik ve ark. [26] sıçan plazma örneklerinde mikro miktarda rivastigminin hızlı ölçümü için duyarlı ve seçici yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi geliştirmişler ve valide etmişlerdir. İzokratik ters fazlı yöntemde kolon parametreleri Tablo 3.1'de gösterilmekte-

dir. Çalışmada venlafaksin iç standart olarak kullanılmıştır. Floresans dedektörlü sistemde, sırasıyla 220 nm ve 293 nm’de uyarma ve emisyon dalga boyları ile florimetrik algılama yöntemiyle ölçülmüştür. Geliştirilen yöntemin doğrusal aralığı, 25–3000 ng/mL olarak $R^2 > 0,99$ değeriyle verilmiştir. Geliştirilen yöntemde kantifikasyonun alt sınırı 25 ng/mL olarak raporlanmıştır. Doğruluk ve kesinlik çalışmaları için düşük orta ve yüksek derişimlerde belirlenen 3 konsantrasyon seviyesi için (150,1800 ve 2700 ng/mL) geri kazanım ve varyasyon katsayısı değerleri gün içi ve günler arasında hesaplanmış ve elde edilen veriler gün içi %89,39–106,96 ve %2,24–4,46, olarak, günler arası ise %90,09–106,04 ve %2,69– 5,6 olarak rapor edilmiştir. Araştırmacılar geliştirilen yöntemin validasyon parametrelerinden duyarlılık, seçicilik, doğruluk, kesinlik, geri kazanım ve kararlılık açısından uygunluğunu göstermişlerdir.

Li ve ark. [27] tarafından rivastigmin hidrojen tartarat kapsüllerinin içeriğini belirlemek için bir HPLC yöntemi geliştirildi. Oda sıcaklığında izokratik bir elüsyon ile gerçekleştirilen ayırmada, 217 nm dalga boyunda analiz gerçekleştirilmiştir. Rivastigminin kalibrasyon eğrisi, 10,9–163,5 µg/mL (n=6) konsantrasyon aralığında iyi bir lineer regresyon göstermiş olup, regresyon katsayısı 0,9997 olarak rapor edilmiştir. Yöntemin kesinliğinin belirlenmesinde, % RSD değeri gün içi kesinlik için %1,6 (n=5), günler arası kesinliği %1,2 (n=5) olarak hesaplanmıştır. Doğruluğun analizi için hesaplanan % geri kazanım değerleri %97,2–98,2 aralığında ve % RSD ise %0,72–1,2 (n=9) aralığında olarak rapor edilmiştir. Araştırmacılar, geliştirdikleri HPLC yönteminin, rivastigmin hidrojen tartarat kapsüllerinin analizi için doğru, kesin ve hassas olduğu rapor etmişlerdir.

Arumugam ve ark.[28]bu çalışma esas olarak bir lipozomal formülasyon kullanarak intranazal yoldan beyne ilaç vermeyi amaçlamaktadır. Sıçan modellerinde intranazal lipozomlar, serbest ilaç ve oral uygulamadan sonra beyin ve plazmadaki rivastigmin konsantrasyonu incelenmiştir. Kromatografik ayırma, ters faz Grace Vydac monomerik kolon C18 (4,6 × 250 mm) 5 mm ile sağlandı ve hareketli faz, 20 mmol/L fosfat tampon pH 3,0 ve 1 ml/dk akış hızına sahip asetonitrilden (75: 25) oluşuyordu. Örnekler, sırasıyla 220 ve 293 nm’de uyarma ve emisyon dalga boyu ile florimetrik algılama yöntemiyle ölçüldü. Plazma ve beyin numunesinden rivastigmin ekstraksiyonu, sıvı-sıvı ekstraksiyon (LLE) tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. 100 mL sıçan plazması veya beyin numunesi, 20 mL dahili standart (venlafaksin) çalışma stok solüsyonu (50 mg mL⁻¹) ile karıştırıldı ve 60 saniye vortekslandı. Daha sonra 2 mL diklorometan eklendi ve 5 dakika 1677g’de santrifüjlendi. Berrak 1,8 mL organik katman ayrıldı ve bir nitrojen akımı altında bir turbovap LV Evaporatör (Zymark, ABD) içinde 40°C’de buharlaştırıldı. Kurutulmuş kalıntı daha sonra 200 mL mobil faz ile yeniden oluşturuldu ve 40 µL alınarak HPLC’de ana-

liz edilmiştir. Lipozomal formülasyonların kararlılığı $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ve $25\pm 0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ve $\%60\pm 5$ bağıl nemde 3 ay boyunca incelenmiştir. Lipozomal formdan salınan rivastigmin miktarı ayrıca 400 dakika boyunca kümülatif ölçümler alınarak hesaplanmıştır. Geliştirilen HPLC yöntemi için rivastigminin doğrusal aralığı $10\text{--}3000\text{ ng mL}^{-1}$ olarak 0,9998 regresyon katsayısıyla verilmiştir. Rivastigminin sıvı-sıvı ekstraksiyon ile plazma ve beyin doku homojenatlarından ekstraksiyon oranları sırasıyla, $\%80,8\pm 1,1$ ve $\%85\pm 1,2$, olarak raporlanmıştır. Gün içi ve günler arası kesinlik 6 tekrarlı ölçümler için $\%2,3\text{--}5,7$ aralığında bağıl standart sapma ile ifade edilmiştir. Gün içi ve günler arası doğruluk için aynı şekilde 6 tekrarlı ölçüm sonuçlarının $\%$ bias'ı $\%6\text{--}7$ olarak ifade edilmektedir.

Nicolaou ve ark. [29] rivastigminin analizi için bir kapiler bölge elektroforezi-elektrosprey iyonizasyon-kütle spektrometrisi (CZE-ESI-MS) yöntemi geliştirmiştir. Yöntemin duyarlılığını artırmak için iyonik şiddet, pH, organik faz çeşitleri ve bileşimleri gibi çeşitli elektroforetik ve ESI-MS parametrelerinin etkileri araştırılmıştır. Yöntem $\text{pH}= 9$ 'da, $10\text{ }\mu\text{L/dk}$ akış hızında su:MeOH (50:50 v/v) koşulları için optimize edilmiştir. Uygulanılan yöntemde, doğrusal aralık $0,5\text{--}20\text{ ng/mL}$ aralığında yüksek regresyon katsayısı ile verilmiş tespit ve tayin limitleri sırasıyla, $2,8\text{ ng/mL}$ ve $8,4\text{ ng/mL}$ olarak rapor edilmiştir. Sıvı ekstraksiyon ya da farklı kolon dolgu materyalleri ile numune hazırlama teknikleri uygulandığında, C18 kolon kullanılarak gerçekleştirilen katı faz ekstraksiyonunun en verimli ekstraksiyon oranlarına sahip olduğu ortaya konulmuştur. Yöntemin kesinliği göç zamanı ve pik alanı için test edilmiş ve 5 farklı konsantrasyon seviyesinde 5 tekrarlı enjeksiyon için hesaplanan bağıl standart sapmalar, $\%0,10\text{--}0,16$ ve $\%0,62\text{--}9,0$ aralığında bulunmuştur. Geliştirilen yöntem, rivastigmin yama tedavisi gören hastadan alınan plazma numunesine uygulandığında, ortalama rivastigmin (\pm standart sapma) plazma konsantrasyonunun $14,6 (\pm 1,7)\text{ ng/mL}$ olduğu tayin edilmiştir. Rivastigmin analizinde endojen bileşenlerden gelen herhangi bir girişimin olmadığı yöntemin rivastigmin için seçici olduğu ayrıca yapılan çalışmada rapor edilmiştir.

Arumugam ve ark. [30] sıçan idrarındaki rivastigmin (RSM) miktarının belirlenmesi için hassas, spesifik ve doğru bir HPLC yöntemi geliştirdi ve doğruladı. Yöntemde ilk olarak, metil butil eter sıçan idrarından sıvı-sıvı ekstraksiyonu gerçekleştirilmiş ve iç standart (IS) olarak piridostigmin kullanılmıştır. RSM ve IS'nin kromatografik olarak ayrılması, bir kromasil KR-100 üzerinde 1 mL/dk akış hızında verilen 20 mM amonyum asetat tamponu ($\text{pH } 6,5$) ve asetonitril (65:35, v/v) ile sağlanmıştır. Yöntem için doğrusal aralık; 50 ile 5000 ng/mL arasında verilmiştir. Validasyon, FDA yönergelerine göre yapılmış ve elde edilen sonuçların kabul kriterlerini sağladığı görülmektedir.

Pommier ve ark. [31] insan plazmasında rivastigmin ve ana metaboliti NAP 226-90'ın eşzamanlı tespiti için hassas, spesifik, doğru ve tekrarlanabilir bir LC-MS-MS yöntemi geliştirilmiş ve doğrulanmıştır. İlgili iç standartların eklenmesinden sonra bileşikler, NAP 226-90'ın propiyonik anhidrit ile eş zamanlı türevlendirilmesiyle bazik pH'da metil tert-butil eter kullanılarak plazmadan ekstrakte edilmiş ve tekrardan asidik bir çözeltiye geri özütlenmiştir. Yeniden ekstraksiyondan sonra bileşikler, bir MDS sciex API 3000 üçlü dört kutuplu kütle spektrometresi ile arayüzlenmiş 3 μm 'lik bir purospher star RP-18 kolonu üzerinde analiz edildi. İyonizasyon kaynağı olarak pozitif atmosferik kimyasal iyonizasyon kullanılmıştır. Analitler ve bunların dahili standartları, çoklu reaksiyon izleme modu kullanılarak tespit edildi. 0,200 ile 30,0 ng/ml arasındaki konsantrasyon aralığında gün içi ve günler arası doğruluk ve kesinlik uygun bulunmuştur. LC-MS-MS yöntemi, exelon® kapsüllerinin uygulanmasından sonra hastalardan elde edilen plazma örneklerinin analiziyle önceden geliştirilmiş bir GC-MS yöntemiyle çapraz olarak doğrulanmıştır elde edilen sonuçlar yöntemler arasında mükemmel bir korelasyon olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

Petrocheilou ve ark. [32] galantamin (GAL), donepezil (DON) ve rivastigmini (RIV), beyin omurilik sıvısı (BOS), kan serumu ve idrarda GAL, DON, RIV tayini için bir HPLC-DAD yöntemi geliştirmiş ve valide etmiştir. İlaçların alıkonma süreleri sırasıyla 1,5, 2,2 ve 3,1 dk ve toplam analiz süreleri 5 dk olarak rapor edilmiştir. Doğrusallık, seçicilik, doğruluk, kesinlik ve kararlılık parametreleri ile metod validasyonu gerçekleştirilmiştir. Validasyonu takiben yöntem klinik BOS, kan serumu ve idrar örneklerine uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar ilgili yöntemin eş zamanlı olarak belirtilen ilaçların farklı biyolojik numunelerden uygunluğunu göstermiştir.

Bhatt ve ark. [33] insan plazmasındaki rivastigmin tahmini için hızlı ve hassas bir sıvı kromatografisi tandem kütle spektrometresi (LC-MS/MS) yöntemi geliştirilmiş ve doğrulanmıştır. Rivastigmin, katı faz ekstraksiyon tekniği kullanılarak insan plazmasından ekstrakte edilmiştir. İç standart olarak zolpidem kullanıldı. Bir betabasic-8 kolonu, analitlerin kromatografik olarak ayrılmasını ve ardından kütle spektrometresi ile saptanmasını sağladı. Kütle geçişi iyon çifti, rivastigmin için m/z 251,20 \rightarrow 206,10, 86,20 ve zolpidem için m/z 308,10 \rightarrow 235,10 olarak izlendi. Yöntem, plazmadan hızlı bir katı faz ekstraksiyonu, basit izokratik kromatografik koşullar ve alt nanogram seviyelerinde algılamayı sağlayan kütle spektrometrik algılamayı içerir. Önerilen yöntem, 0,2-20,0 ng/ml'lik bir doğrusal aralık için $\geq 0,9988$ korelasyon katsayısıyla doğrulanmıştır. Gün içi ve günler arası hassasiyet ve doğruluk %10,0 arasında bulundu. Rivastigmin ve zolpidem için toplam geri kazanımlar sırasıyla % 86,28 ve % 87,57 olarak bulundu.

ve toplam çalışma süresi 2,0 dakika idi. Geliştirilen yöntem, 20 sağlıklı erkek gönüllüye 3 mg'lık bir rivastigmin kapsülünün tek bir oral uygulamasından sonra rivastigminin farmakokinetik parametrelerinin belirlenmesi için uygulanmıştır.

Kapil ve ark. [34] rivastigminin farmasötik formülasyonlarda tahmini için hızlı, hassas, basit ve uygun maliyetli bir spektrofotometrik yöntem geliştirmiştir. Rivastigminin, 220 nm'lik bir uyarma dalga boyunda ve 289 nm'lik bir emisyon şiddetinin ölçülmesine dayanarak kantitatif analizi gerçekleştirilmiştir. Doğrusallık aralığı 100 ila 4000 ng/ml olarak rapor edilmiştir. Yöntem, ICH yönergelerine ve USP gereksinimlerine göre çeşitli parametreler için doğrulandı. Tespit ve tayin limitleri sırasıyla 20,5 ve 62,1 ng/ml olarak verilmektedir. Düşük, orta ve yüksek olmak üzere sırasıyla 150-500-2500ng/ml olacak şekilde 3 konsantrasyon seviyesinde doğruluk incelenmiştir. Geri kazanım değerleri %98,82-100,16 aralığında tespit edilmiştir. 3 Farklı konsantrasyon seviyesi için aynı ve farklı analizciler aynı gün 6 tekrarlı ya da günler arası 6 tekrarlı olacak şekilde ölçümleri tekrarlamış ve elde edilen standart sapma değerleriyle kesinlik parametresi irdelenmiştir. Elde edilen varyasyon katsayıları, 0,396-0,971 değerleri arasında bulunmuş, sonuçlar, prosedürün basit ve hızlı olmakla birlikte doğru, kesin ve tekrarlanabilir olduğunu göstermektedir.

Enz ve ark.[35]şişan plazması ve beyin homojenatlarında bir kolines-teraz inhibitörü olan rivastigmin ve ana metaboliti NAP 226-90'ın eşzamanlı tayini için elektrosprey-kütle spektrometresi ile birleştirilmiş basit ve hassas bir ters faz sıvı kromatografisi geliştirmiş ve doğrulamıştır. Rivastigmin ve NAP 226-90, plazma ve beyin homojenatından etil asetat ile ekstrakte edildi ve azot altında kurutulduktan sonra asetronitril içinde yeniden çözüldü ve bir C18 kolonu üzerinde HPLC ile izokratik olarak ayrıldı ve tek iyon izleme kütle spektrometresi ile nicelleştirildi. Plazma ve beyindeki rivastigmin için ortalama (\pm SD) ekstraksiyon verimi, 10-100 pmol/mL veya pmol/g ilaç aralığında NAP 226-90'ın % 93 \pm 2 ve 95 \pm 2'si (n=5) olarak bulundu. Yöntemin test edilen aralıkta doğrusal olduğu kanıtlandı (regresyon katsayısı, $r=0,9999$, $n=5$). Plazma veya beyin numuneleri kullanan her iki bileşik için gün içi ve günler arası varyasyonkatsayıları kabul edilebilir değerler içinde bulunmuştur (%15, $n=5$ içinde). Tayin sınırları sırasıyla rivastigmin için 0,5 pmol/mL plazma ve 2,5 pmol/g beyin ve NAP 226-90 için 1 pmol / mL plazma ve 5 pmol / g beyin idi. Geliştirilen yöntem, oral ilaç uygulamasından sonrasışan plazmasında ve beyinde rivastigmin ve metaboliti NAP 226-90 konsantrasyonlarını belirlemek için uygun bulunmuştur.

Sha ve ark.[36]plazma numunelerinde rivastigmin tayini için basit, hızlı ve hassas bir yöntem olarak, tepe boşluğu katı fazlı mikro ekstraksiyon (HS-SPME) ve kütle spektrometrisi ile gaz kromatografisini (GC-

MS) kullanarak geliştirmiştir. SPME prosedürü için optimum koşullar şunlardır: 65- μ m polidimetilsiloksan/divinilbenzen (PDMS/DVB) fiber üzerinde üst boşluk ekstraksiyonu; 1.0 ml sodyum hidroksit-sodyum karbonat çözeltisi (0,7 M: 0,5 M) ile modifiye edilmiş 0,5 ml plazma; 30 dakika boyunca 2000 rpm'de karıştırılarak 100°C'de ekstraksiyon yapılmıştır. Kalibrasyon eğrisi, 0,9965'e karşılık gelen regresyon katsayısı ve kalibrasyon eğrisinin noktalarının %10'un altındaki değişim katsayısı ile 0,2 ila 80 ng/ml aralığında doğrusallık gösterdiği rapor edilmiştir. Plazmada rivastigmin için tayin limiti 0,2 ng/ml olarak sinyal/gürültü oranınının 10 katı olacak şekilde hesaplanmıştır. Gün içi ve günler arası kesinlikler farklı konsantrasyon düzeylerinde uygulanmış ve sırasıyla 4,5-6,0 ve 6,4-9,7 olarak bulunmuştur. Yöntem, tek bir oral uygulamadan sonra köpeklerden plazma örneklerinde rivastigmin tayini için uygulanmış ve uygunluğu rapor edilmiştir.

Srinivasuave ark.[37] kolinesteraz inhibitörü olan rivastigmin hidrojen tartaratın, enantiyomerik ayrımı için yeni ve doğru bir kiral sıvı kromatografisi yöntemi geliştirilmiştir. Rivastigmin hidrojen tartaratın enantiyomerleri, heksan:izopropanol:trifloroasetik asit (80:20:0.2, v/v/v) içeren bir mobil faz sistemi kullanılarak bir chiralcel OD-H (250 mm x 4,6 mm, 5 μ m) kolonunda ayrılmıştır. Mobil fazda trifloroasetik asidin varlığı, kromatografik verimliliğin ve enantiyomerler arasındaki ayrım gücünün arttırılmasında önemli bir rol oynamıştır. (R)-enantiyomerinin tespit limiti ve miktar tayin limiti, 10 μ l enjeksiyon hacmi için sırasıyla 500 ve 1500 ng/ml olarak, doğrusal aralık ise 1500-9000 ng/ml olarak rapor edilmiştir. (R)-enantiyomerinin geri kazanım yüzdesi, %95,2-104,3 arasındaydı. Rivastigmin hidrojen tartarat numune çözeltisi ve mobil fazın en az 48 saat stabil olduğu bulundu. Önerilen yöntemin, (R)-enantiyomerinin kantitatif tayini için uygun ve doğru olduğu bulunmuştur.

Rapor edilen çalışmalarda rivastigminin farmasötik preparatlardan ve biyolojik numunelerden analizinin gerçekleştiği, özellikle farmakokinetik çalışmalar ve biyoeşdeğerlik çalışmaları için farklı biyolojik materyallerin kullanıldığı görülmektedir. Biyolojik materyal olarak, plazma, idrar, beyin omurilik sıvısı ve sıçan beyin homojenatları incelemiştir. Analiz öncesi numune hazırlama aşaması olarak sıvı-sıvı ve katı sabit faz ekstraksiyon yöntemlerinin uygulandığı rapor edilmiştir. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde Nicolau ve ark. [29] 'nın plazmadan rivastigminin özütlenmesinde sıvı sıvı ekstraksiyon ve katı faz ekstraksiyon yöntemini kıyasladıkları ve daha yüksek ekstraksiyon verimini katı faz ekstraksiyon ile elde ettikleri görülmektedir. Diğer yandan, Bhatt ve ark. [33] literatürde farklı biyolojik örneklerden yapılan ekstraksiyon yöntemlerini proses süresine göre derlemişlerdir ve geliştirdikleri yöntemde literatürdeki mevcut bir çok ekstraksiyon yöntemine göre çok daha az işlem süresi gerektiren

<10 dakika/örnek olarak katı faz ekstraksiyon yöntemini önerdikleri görülmektedir.

Numunelerden analiz için yaygın olarak sıvı kromatografi yönteminin tercih edildiği görülmektedir ve geliştirilen metotta duyarlılığın artırılması daha düşük bir tespit ve tayin limiti ile analizi gerçekleştirmek için ters faz sıvı kromatografi yönteminde UV, floresans, kütle gibi farklı dedektör çeşitlerinin kullanıldığı görülmektedir. Öncelikle validasyon parametreleri sınanmadan önce pH, iyonik şiddet ve hareket faz bileşiminin sistem uygunluk parametrelerine etkisi incelenerek optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Ardından, doğruluk, kesinlik, yöntemin seçiciliği ve duyarlılığı olmak üzere geliştirilen yöntemlerin validasyon parametreleri denenmiştir. Tablo 3.1'de verilen değerler bir arada değerlendirildiğinde katı faz mikro ekstraksiyonlu gaz kromatografisi, kapiler elektroforez ve LC-MS/MS tekniklerinin kullanılmasıyla geliştirilen yöntemlerde duyarlılığın diğer yöntemlere göre daha yüksek olduğu ortaya konulmaktadır. Örnek olarak dedeksiyon limitleri bu üç yöntem için farklı biyolojik numunelerde, 0,2 ppb seviyesinde verilmektedir. Bilindiği üzere kimyasal analizde geliştirilen yöntemin duyarlılığın yanısıra analiz süresinde önemli bir parametreler arasında sayılabilmektedir. Geliştirilen yöntemlerden analiz süresi farklı yöntemler için 2-20 dk aralığından rapor edilmiştir. En kısa analiz süresinin LC/MS/MS tekniği kullanılarak geliştirilen yöntemlerden elde edildiği görülmektedir.

KAYNAKÇA

1. **Cummings JL.** Alzheimer's disease. *N Engl Med J.* **2004**; 351: 56–67.
2. **Cummings JL, Cole G.** Alzheimer disease. *JAMA.* **2002**; 287: 2335–8.
3. **Jorm AF, Jolley D.** The incidence of dementia: a metaanalysis. *Neurology.* **1998**; 51: 728–33.
4. **Hebert LE, Scherr PA, Bienias JL, et al.** Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 census. *Arch Neurol.* **2003**; 60: 1119–22.
5. **Sadik K, Wilcock G.** The increasing burden of Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* **2003**; 17(suppl): S75–9.
6. Summary file 1. 2000 Census of population and housing. Washington, DC, US Census Bureau, **2007**.
7. Health services research on aging: building on biomedical and clinical research. Translating research into practice Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality, **2000**. (Fact sheet; AHRQ publication no. 00-P012).
8. Older Americans 2004: key indicators of well being. Federal Interagency Forum on Aging Related Statistics, **2004**.
9. Alzheimer Disease-**Mark A. Smith.**
10. Alzheimer Disease-World Health Organization. World atlas of ageing. Kobe, Japan: World Healty Organization, Centre for Health Development, **1998**.
11. TÜİK, **2017**.
12. Alzheimer hastalığı -**Gürvit H, Emre M, Tinaz S, ve ark.** The prevalence of dementia in an urban Turkish population. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.***2008**; 23(1): 67-76.
13. **Rocca WA, Hofman A, Brayne C ve ark.** The prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980-1990 studies. EURO-DEM-Prevalence Research Group. *Ann Neurol.* **1991**; 30(6): 817-824.).
14. **Brookmeyer R, GrayS, Kawas C.** Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease on set. *Am J Public Health.* **1998**; 88: 1337-1342.
15. **Von Strauss EM, Viitanen D, De Ronchi D,etal.** Aging and the occurrence of dementia. *Arch Neurol.* **1999**; 56: 587-592.
16. **Gao S, Hendrie HC, Hall KS, HuiS.** The relation ships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry.* **1998**; 55: 809-815.
17. **Ernst RL, Hay JW.**The US economic and social costs of Alzheimer's di-

sease revisited. *Am J Public Health*. **1994**; 84: 1261-1264.

18. **Krivan HC, Roberts DD, Ginsburg V.** Many pulmonary pathogenic bacteria bind specifically to the carbohydrate sequence GalNAc beta 1-4Gal found in some glycolipids, *Proc Natl Acad Sci USA*. **1988**; 85(16):6157-61.
19. National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 77991, Rivastigmine. Retrieved October 20, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Rivastigmine>.
20. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 77991, Rivastigmine. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Rivastigmine>. Accessed Oct. 20, 2022.
21. National Center for Biotechnology Information. “PubChem Compound Summary for CID 77991, Rivastigmine” PubChem, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Rivastigmine>. Accessed 20 October, 2022.
22. PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 77991, Rivastigmine; [cited 2022 Oct. 20]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Rivastigmine>
23. **H.Amini and A. Ahmadiani,** High-performance liquid chromatographic determination of rivastigmine in human plasma for application in pharmacokinetic studies. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. **2010**; 9 (2) : 115–121.
24. **R. Mullangi, A. Ranjithkumar, K. Arumugam et al.** High performance liquid chromatographic fluorescence detection method for the quantification of rivastigmine in rat plasma and brain: application to preclinical pharmacokinetic studies in rats. *Journal of Young Pharmacists*, **2011**; 3(4) : 315–321.
25. **B. M. Rao, M. K. Srinivasu, K. Praveen Kumar et al.** A stability indicating LC method for rivastigmine hydrogen tartrate. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2005; 37 (1) : 57–63.
26. **A. Karthik, G. Subramanian, M. Surulivelrajan, A. Ranjithkumar, and S. Kamat,** Fluorimetric determination of rivastigmine in rat plasma by a reverse phase–high performance liquid chromatographic method. Application to a pharmacokinetic study. *Arzneimittelforschung*. **2008**; 58 (5) : 205–210.
27. **C. P. Li, L. Zheng, M. Mao, G. Rao, and W. Shan,** “HPLCdetermination of rivastigmine hydrogen tartrate capsules,”*Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*. **2011**; 31 (6) : 1123–1125.
28. **K. Arumugam, G. Subramanian, S. Mallayasamy,R. Averineni, M. Reddy, and N. Udupa,** “A study of rivastigmineliposomes for delivery into the brain throughintranasal route,” *Acta Pharmaceutica*. **2008**; 58(3): 287–297.

29. Nicolaou **IN**, **Kapnissi-Christodoulou CP**. Development of a capillary electrophoresis-mass spectrometry method for the determination of rivastigmine in human plasma – Optimization of the limits of detection and quantitation. *Electrophoresis*. **2012**; 33(4):644-52.
30. **Arumugam K., Chamallamudi MR, Gilibili RR, Mullangi R, Ganesan S, Kar SS, Averineni R, Shavi G, Udupa N**. Development and validation of a HPLC method for quantification of rivastigmine in rat urine and identification of a novel metabolite in urine by LC-MS/MS. *Biomed Chromatogr*. **2011**;25(3):353-61.
31. **Pommier F, Frigola R**. ‘‘ Quantitative determination of rivastigmine and its major metabolite in human plasma by liquid chromatography with atmospheric pressure chemical ionization tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. **2003**; 5;784(2):301-13.
32. **Petrocheilou M, SamanidouV, Kovatsi L, Tsolaki M, Papadoyannis I**. A simple and direct HPLC-DAD method for the simultaneous determination of galantamine, donepezil and rivastigmine in cerebrospinal fluid, blood serum and urine. *Journal of Applied Bioanalysis*. **2017**; 3(4): 59-69.
33. **Bhatt J, Subbaiah G, Kambli S, Shah B, Nigam S, Patel M, Saxena A, Baliga A, Parekh H, Yadav G**. A rapid and sensitive liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) method for the estimation of rivastigmine in human plasma. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. **2007**; 852(1-2):115-21.
34. **Kapil R, Dhawan S, and B**. Development and Validation of a Spectrofluorimetric Method for the Estimation of Rivastigmine in Formulations. *Ind J Pharm*. **2009**; 71(5):585-589.
35. **Enz A, Chappuis A, Dattler A**. A simple, rapid and sensitive method for simultaneous determination of rivastigmine and its major metabolite NAP 226-90 in rat brain and plasma by reversed-phase liquid chromatography coupled to electrospray ionization mass spectrometry. *Biomed Chromatogr*. **2004**;18(3):160-6.
36. **Sha Y, Deng C, Liu Z,Huang T ,Yang B, Duan G**. Headspace solid-phase microextraction and capillary gas chromatographic-mass spectrometric determination of rivastigmine in canine plasma samples. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*.**2004**; 5;806(2):271-6.
37. **Srinivasua MK, Raoa BM, Reddya BSS, Kumarb PR, Chandrasekharc KB, Mohakhudd PK**.A validated chiral liquid chromatographic method for the enantiomeric separation of Rivastigmine hydrogen tartarate, a cholinesterase inhibitor. *J Pharm Biomed Anal*. **2005**; 15;38(2):320-5.