

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA AKADEMİK ÇALIŞMALAR - II

CİLT 3

Editör :
PROF. DR. CEM EVEREKLIOĞLU

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız
Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel
Editör / Editor • Prof. Dr. Cem Evereklioglu
Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Karaf Ajans

Birinci Basım / First Edition • © Haziran 2020

ISBN • 978-625-7858-06-9

© 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 Bilimleri Alanında Akademik alışmalar - II

Cilt 3

Editör

Prof. Dr. Cem Evereklioglu¹

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye Elektronik
Posta: evereklioglu@erciyes.edu.tr

İÇİNDEKİLER

Bölüm 60

YEME BOZUKLUKLARI Hülya DEMİR, Aylin ZİNDE	1
---	---

Bölüm 61

TETANOS YÖNETİMİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR Hüseyin UZUNOSMANOĞLU.....	21
--	----

Bölüm 62

SOFRALIK YUMURTALARIN KALİTESİNİN İYİLEŞTİRİLMESİ VE RAF ÖMRÜNÜN UZATILMASI Ismail BAYRAM , Abdul QUDOOS	37
--	----

Bölüm 63

DENTAL CAD/CAM SİSTEMLERİNDE KULLANILAN MATERYALLER Kubilay BARUTCİGİL	53
---	----

Bölüm 64

GÜLÜMSEMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ Ayşe TORAMAN	71
--	----

Bölüm 65

PERİODONTAL MİKROBİYOLOJİDE TESPİT YÖNTEMLERİ Kübra KARAÇAM , Ayşe TORAMAN	85
---	----

Bölüm 66

BULK- FİLL KOMPOZİT REZİNLER Latife ALTINOK UYGUN	101
--	-----

Bölüm 67

GLOSSOFARİNGEAL NEVRALJİ Mehmet Emrah POLAT, Saim YANIK.....	121
---	-----

Bölüm 68

PERİFERİK SİNİR TUZAK NÖR OPATİLERİ (EPİDEMİYOLOJİ, ETYOLOJİ, PATOFİZYOLOJİ, SINIFLANDIRMA VE TEDAVİSİ) Mehmet Hüseyin AKGÜL	135
--	-----

Bölüm 69

GÖZ DEFEKTLERİ VE PROTEZLERİ

Merve ÖZARSLAN 163

Bölüm 70

RENİN ANJİYOTENSİN SİSTEMDE ANJİYOTENSİN
DÖNÜŞTÜRÜCÜ-ENZİM 2 (ACE2)

Mustafa MAKAV 177

Bölüm 71

DERMOTOLOJİK KÖKENLİ ENFEKSİYONLARDA GİZLİ AJAN:
Demodex Spp.

Neriman MOR 187

Bölüm 72

Laksatiflerin Kötüye Kullanımı

Oya ÖGENLER, Selda OKUYAZ, Ş. Efsun ANTMEN 203

Bölüm 73

DİŞ HEKİMLİĞİ UYGULAMALARI VE OZON TERAPİSİ

Suzan CANGÜL, Özkan ADIGÜZEL, Begüm ERPAÇAL 217

Bölüm 74

TÜM BEDEN IŞINLAMASI

Öztun TEMELLİ, 231

Bölüm 75

SINIR KİŞİLİK (BORDERLINE) BOZUKLUĞUNDA DEPRESYON,
DÜRTÜSELLİK, KENDİNE ZARAR VERME VE İNTİHAR
DAVRANIŞLARI

Pervin TUNÇ, 249

Bölüm 76

ORTODONTİK TEDAVİDE BONDİNG VE DEBONDİNG

Refika TOPAL, 275

Bölüm 77

MAGNEZYUM: İNSAN SAĞLIĞINDAKİ YERİ VE ÖNEMİ

Servet KIZILDAĞ, 295

Bölüm 78

DİŞ HEKİMLİĞİNDE GEN TERAPİSİ UYGULAMALARI
Zeliha AYTEKİN, 307

Bölüm 79

COVID-19 PANDEMİSİNİN EBELİK MESLEĞİNE YANSIMASI
Zeliha Burcu YURTSAL, Vasviye EROĞLU, 327

Bölüm 80

İNDİREKT RESTORASYONLARDA “IMMEDIAT DENTIN SEALING”
Ezgi GÜNSEL KESİMLİ, Pınar YILMAZ ATALI, Bora KORKUT, Bilge
TARÇIN, Cafer TÜRKMEN, 335

Bölüm 81

SPOR YARALANMALARINDAN KORUNMA
Emre YURDAKUL, Mehmet Harun KIZILCI..... 351

Bölüm 82

ÇOCUKLARDA UYKU BRUKSİZMİ
Burcu YAĞMUR, İlkay ALTINTEPE 365

Bölüm 83

HEMŞİRELİKTE ÖRGÜT KÜLTÜRÜ
Aysun TÜRE, Merve FINDIK 379

Bölüm 84

GEBELİKTE BİTKİSEL ÜRÜNLERİN KULLANIMI
Ebru ERTAŞ, Ayşegül DURMAZ 403



Bölüm 60

YEME BOZUKLUKLARI

Hülya DEMİR¹, Aylin ZİNDE²

1 Dr. Öğr.Üyesi, Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, hdemir40@gmail.com, hdemir40@gmail.com

2 Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü,

1.GİRİŞ

1.1. Sağlıklı Beslenme

1.1.1. Beslenmenin Önemi

Dünya Sağlık Örgütü, sağlığı; insanın ‘fiziksel, zihinsel ve sosyal yönden tam bir iyilik halinde olması’ şeklinde tanımlamaktadır. Yalnızca hastalık ve yaralanma gibi durumların bulunmaması insanın sağlıklı olduğunu göstermez. Bireylerin dolayısıyla toplumun sağlığını etkileyen başlıca etmenler, kalıtım ve çevre koşullarıdır. Sağlığı etkileyen çevresel etmenlerin başında; beslenme, barınma, fiziksel çevre, eğitim ve kültürel olanakların durumu gelmektedir. Bu etmenlere karşı koruyucu sağlık önlemlerinin alınması ile pek çok sağlık problemi ortaya çıkmadan önlenmiş olacaktır(Baysal, 1997).

Beslenme; büyüme, yaşamın sürdürülmesi ve sağlığın korunması için besinlerin kullanılması anlamına gelir. Yapılan çalışmalar yetersiz beslenmenin fiziksel büyümeyi ve zekâ gelişimini olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir. Yetersiz ve dengesiz beslenme vücut direncini azaltmakta, özellikle büyüme çağındaki çocuklar, gebe ve emzikli kadınlar, ağır işlerde çalışan işçilerde önemli sorunlara neden olmaktadır(Baysal, 2002).

Beslenme anne karnından itibaren yaşamın sonlanmasına kadar geçen her süreçte yaşamımızın vazgeçilmezi olarak yer alan bir ihtiyaçtır. Bireylerin yeterli, dengeli ve sağlıklı beslenmesi, doğru beslenme alışkanlıkları kazanması, beslenme ile ilgili sağlık sorunlarının en aza indirilmesinde rol oynayan koruyucu etmenlerden biridir(Baysal, 1997).

1.1.2. Sağlık ve Beslenme İlişkisi

Sağlık ve beslenme ilişkisi üzerinde dünyanın birçok yerinde araştırmalar yapılmakta ve değişik veriler ortaya konmaktadır. Beslenme yetersizliği ve dengesizliği bazı hastalıkların oluşmasında doğrudan, bazılarında ise dolaylı nedendir. Günümüzde, gelişmekte olan ülkelerde protein-enerji yetersizliği hastalıkları, anemi, raşitizm, A ve B vitaminleri yetersizliklerine bağlı olarak bazı sağlık bozuklukları yüksek oranda görülmektedir. Beslenme yetersizliği ve dengesizliğinin dolaylı olarak neden olduğu bazı hastalıklar vardır. Bunlardan en önemlileri; enfeksiyon hastalıkları, arteriosklerotik hastalıklar, diyabet, hipertansiyon, şişmanlık, diş çürükleri ve karaciğer hastalıklarıdır (Baysal, 1997). Yetersiz ve dengesiz beslenme, yani besin elementlerinin günlük gereksinimden daha az alınmaları, besin elementleri arasındaki dengenin bozulması ya da gereksinimden fazla alınması sağlığın bozulmasına yol açar (Güler, 2006).

Sağlıklı Yeme İndeksi (SYİ) diğer diyet kalitesi ölçüm yöntemlerine göre daha basit ve kolay anlaşılabilir olması nedeniyle daha uygulanabilir

bir ölçüm aracıdır. Yetişkin bireylerin sağlıklı yeme indekslerinin belirlenmesine yönelik yapılmış bir çalışma vardır. Bu çalışmada Ziraat Bankası Hastanesinde görevli yaşları 19-70 arasında değişen rastgele seçilmiş 400 personel (230 kadın, 170 erkek) ele alınmıştır. SYİ skorları cinsiyete göre incelendiğinde erkek bireyler için 61.6 ± 10.94 , kadın bireyler için ise 60.9 ± 9.69 olduğu görülmüştür. SYİ skorlarına göre bireylerin %78.8'inin orta seviyede beslenme kalitesine ve bireylerin % 2.7'sinin de yüksek beslenme kalitesine sahip oldukları bulunmuştur. Bireysel ve toplumsal özelliklere göre diyet örntsnnn oluşturulması, hastalıkların azalmasına ve yaşam kalitesinin artmasına yardımcı olacaktır sonucuna varılmıştır (Uyar, 2007). Başka bir çalışma, Ortadoğu Teknik Üniversitesinde görevli akademik personelin diyet bilgileri çerçevesinde geliştirilmiş diyet kalite indekslerinin ve sağlıklı yeme indekslerinin belirlenmesi amacıyla Ortadoğu Teknik Üniversitesi'nde görev yapmakta olan yaşları 23-65 arasında değişen rastgele seçilen farklı akademik derecelerdeki toplam 281 erkek, 319 kadın birey ile yapılmıştır. Tüm bireylerin Diyet Kalite İndeksi (DKİ) ve Sağlıklı Yeme İndeksi (SYİ) skorlarının akademik derecesinin artması ile arttığı, ancak araştırmaya katılan bireylerin çoğunun DKİ'ne (%66.5) göre orta; SYİ'ne (%62.3) göre düşük kalitede beslendikleri görülmüştür. Çalışma sonucunda da beslenme sorunlarının önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasında yolunda en etkili yöntemin beslenme eğitimi olduğu vurgulanmıştır (Akiş, 2005).

1.2. Yeme Bozuklukları

Yeme bozuklukları(YB); yüzyılı aşkın bir süredir tanınmasına karşın özellikle 80'li yıllardan bu yana daha çok tartışılan ve araştırılan bir psikiyatrik hastalık grubudur. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar son 10 yılda batılı ülkelerde yeme bozukluklarının insidansının hızla yükseldiğini göstermektedir. Ülkemizde yeme bozuklukları daha çok tanınması ve tartışılması ile bu konudaki tanılarda artmıştır. Yeme bozukluklarında temel ölçütü beden imgesi bozukluğudur (Gürdal, 1999).

Yeme bozuklukları; beslenme yetersizliği, aşırı beslenme, depresyon, madde bağımlılığı, anksiyete gibi ciddi sorunlara neden olabilen, yeme alışkanlıklarındaki değişmelerdir(7). Beden ağırlılığı ile fazla uğraş, şişmanlama korkusu, zayıf bedene sahip olma isteği, beden ağırlılığını kontrol etmeye yönelik davranışlar, bazı klinik belirtilerdir (Gürdal, 1999). Yeme bozuklukları psikiyatrik problemler arasında çok yaygın olarak görülmektedir ve çoğunlukla genç kızları etkilemektedir. Bu durum mortalite ve morbidite açısından yüksek riske sahiptir. Yeme Bozuklukları adolesanlarda ve genç erişkinlerde olduğuça yaygındır (Pritts,2003). Araştırmalar sonucunda Yeme Bozukluğunun erkeklerde daha az görüldüğü bulunmuştur. Erkeklerin kadınlara oranı, 1/10, 1/20 arasında bulunmuştur. 1970'lerin ilk

yılları ve 1980'lerde orta ve yüksek sosyoekonomiğine sahip bireylerde Yeme Bozukluğu prevalansı daha yüksek bulunmuştur. Ancak 8 çalışmada bu ilişki gösterilememiştir (Anoreksiya Nervoza ve Bulimia Nervoza için). Anoreksiya Nervoza'nın (AN) gelişmekte olan ve Batılı olmayan ülkelerde daha seyrek olduğu görülmüştür. Batılı olmayan toplumlar, batılı toplumlardaki zayıflık ideallerinin etkisinde kaldığı zaman oranının arttığı görülmektedir. Örneğin; Almanya'da yaşayan Türk ve Yunan kızlarındaki prevalans, ülkelerinde yaşayanlara göre 2 kat fazla bulunmuştur. Amerika'da, beyaz kadınlarla karşılaştırıldığında, İspanyol asıllılarda eşit, yerli Amerikalılarda daha sık, siyah ve Asyalı kadınlarda Yeme Bozukluğu daha az miktarda bulunmuştur. Daha genç, daha eğitimli kadınlarda, YB gelişme riskinin daha fazla olduğunu gösterilmiştir.

Türkiye'de yapılan bazı tez çalışmaları sonucu; Büyükkal; 15-18 yaş grubu 800 öğrencinin %3'ünde(24 öğrenci) YB saptamıştır. Bunların %70.8'i (17 öğrenci) Bulimia Nervoza olarak bulunmuştur ve bu hastaların hepsi kızdır. %29.2'si (7 öğrenci) tıknıracasına YB tanısı almıştır. Bu tanıyı alan hastaların %12.6'sı (3 öğrenci) kız, %16.6'sı (4 öğrenci) erkektir. Yeşilbursa'nın 14-19 yaş arası 1978 öğrencide (1022 kız, 956 erkek) yaptığı çalışmada; BN, kızlarda %4.31, erkeklerde %0.63, AN ise kızlarda %0.29, erkeklerde %0.1 olarak bulunmuştur (Maner,2001). Diyet yapma davranışının YB'nun gelişimine yol açtığı vurgulanmaktadır. Bireylerin, biyolojik yatkınlıkları ve sosyal sorunları bazen onları diyet yapma davranışına sürüklemektedir ve açlığın etkileri, kilo kaybı ve beslenme sorunları ile birlikte psikolojik değişiklikleri beraberinde getirmektedir (Maner,2001).

1.2.1. Yeme Bozukluklarının Nedenleri

1.2.1.1. Sosyokültürel etkenler

Batılı kültürlerde zayıf olma ve çekiciliğin dışa vurumu önemle vurgulandığından isteyerek diyet yapanların çoğunluğu, daha çekici olma amacındadır. İsteyerek diyet yapanların bir diğer grubu ise iş yaşamlarında rekabetin önemli olduğu dansçılar, balerinler, sporcular, jockeyler gibi sporculardır. Yeme Bozukluğunun geliştirilmesinin riskleri yüksektir. Bazı kadınlar profesyonel ve sosyal taleplerle başa çıkamayıp çatışma yaşadıklarında diyet yaptıkları düşünülmektedir (Maner,2001).

1.2.1.2. Psikolojik etkenler

Anoreksiya Nervoza etiyolojisine ilişkin ilk psikolojik kuramlar, fobik mekanizmalar üzerine kurulmuştur. AN, pubertedeki cinsel ve sosyal gelişimler sonucu ile kişiler besinlere karşı fobik kaçınma tepkisi oluştururlar. Bilişsel ve algısal alanda gelişme bozukluğu AN'nin nedeni olarak düşünülür. Bunlar beden şeklinin bozuklukları (zayıf olduğunu inkar etme), algılama bozuklukları (yorgunluk, güçsüzlük, açlığın inkarı veya

tanınamaması) ve uygunsuz öğrenme deneyimleri nedeniyle oluşan etkin olamama duygusudur. AN veya BN öncesi kişilik özelliklerinin belirlenmesi güç olduğundan hastalar tedavi edilip düzeldikten sonra ve hastalık esnasında değerlendirilmiştir. Düzelmış hastalarda sıklıkla katı düşünme, sosyal içe dönüklük, kişiler arası güvensizlik, aşırı uyum ve davranış düzenliliği devam eder. AN için mükemmeliyetçi kişilik, kısıtlayıcı tip bir risk etkenidir. Bu hastalar, kişisel bağımsızlığa teşvik edecek çocukluk deneyiminden yoksundurlar. Aile etkileşimleri ile ilgili yapılan çalışmalar bu bozuklukların akut safhalarında YB'nun devamlılığını oluşturan etkenler hakkında bir fikir edinmede yardımcı olurlar.

Yapılan bir çalışmada, BN hastalarının ailelerinde, kontrol ailelere göre daha çok kaos olduğu saptanmıştır ve bununla birlikte bu hislerle beslenen bireylerin büyütme (bakım) ve empati kurmada belirgin yetersizlikleri olduğu saptanmıştır. AN hastalarında ise yüksek oranda major depresyon (%68), anksiyete bozuklukları (%65), Obsesif Kompulsif Bozukluk (%26), sosyal fobi (%34) saptanmıştır (Maner,2001).

1.2.1.3. Biyolojik Faktörler

A. Ailevi genetik etkenler: Genetik faktörler ele alındığında, AN hastalarının kız kardeşlerinde %6.6 oranında AN geliştirmeye eğilim vardır. Çift yumurta ikizlerde %0 iken, tek yumurta ikizlerde %66 oranında kısıtlayıcı tip AN konkordansı saptanmıştır. Büyük bir örnekleme sahip, yapılan ikiz çalışmasında BN konkordansı tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre, daha yüksek bulunmuştur. Başka yapılan çalışmalarda ise AN, BN hastalarının birinci derece akrabalarında AN, BN ve bu hastalıkların benzerlerinin olması dikkat çekmiştir. AN hastalarının annelerinde OKB yaygınlığı kontrol grubundakilere göre daha yüksek bulunmuştur (Maner,2001).

B. Hipotalamik-Nöromediatör etkenler: Çoğu hastanın kilo kaybı ortaya çıkmadan önce amenore gelişmesi ve beden ağırlığı normale döndükten sonra dahi menstruel siklusun normale dönmesinin gecikmesi AN'da primer hipotalamik işlev bozukluğu oluşmasını destekler niteliktedir. AN'da, kilo aldıktan sonra hastaların görünür bir şekilde psikolojik düzelme ile adetini yeniden başlaması bağlantılıdır. Norepinefrinin iştah uyarıcı etkisi olup serotonin doyumluk hissini artırır ve gıda alımını azaltır, agresif, impulsif ve obsesif-kompulsif davranışlarını düzenler.

Dopamin sistemlerinin az veya çok aktivasyonu, yeme bozukluklarını oluşturur. İlaç ve hormonlar, dopamin transmisyonunu etkileyen çevresel stresler olup yemek yemenin kısıtlanmamasına neden olabilir. Gıda alımının azalması, beslenmeyi uyarıcı nöropeptit salgılamadaki homeostatik artışa neden olabilir, ancak bu mekanizmanın anorektik hastalarda etkisiz

olduğu görülmektedir. Gonadotropin-releasing hormonun salgılanmasının azalması AN'de amenore nedenidir. Gonadotropin-releasing hormonu salınımı norepinefrin ve serotoninden fazlaca etkilenir. Norepinefrin dönüşümünün azalması, tiroid stimulan hormon yanıtının azalması, düşük plazma T3 düzeyi, bazal büyüme hormonu yoğunluğunun azalması gibi açlığa bağlı değişiklikler beslenme şekli düzeldiğinde normal değerlere ulaşmaktadır (Maner,2001).

1.2.2. Çocuklarda ve Ergenlerde Yeme Bozukluklarının Etiyolojisi

Araştırmacılar yeme bozukluğunun oluşumunun birden çok etkenin neden olduğunu düşünmektedir. Her birey açısından hangi faktörün etken olduğunu belirlemek tedavi açısından çok önemlidir. Bunun içinde ailenin veya öğretmenlerin anlatacağı bilgiler önemlidir (Siyez,2006).

1.2.2.1. Cinsiyet Faktörü

Yeme Bozuklukları kızlarda erkeklere göre 8-12 kez daha fazla görülmektedir. Bunun nedeni olarak genç kızların ergenlikte geçirdiği bedensel değişim gösterilebilir. Bu dönemde vücuttaki yağ oranının artışı, kalçanın genişlemesi ve göğüslerin belirginleşmesi ile birlikte kilo artışı olur. Bu durum, toplum tarafından belirlenen ideal vücut yapısının dışına çıkardığından genç kızlar etkilenmektedir (Siyez,2006).

1.2.2.2. Aile Faktörü

Fonseca, Ireland ve Resnick tarafından 1996 çocuk ve ergen üzerinde yapılan bir araştırma sonucunda erkeklerdeki yeme bozukluğunun en riskli faktörleri ebeveyn tarafından aşırı derecede kontrol edilme ve geçmişte cinsel istismar olarak belirlenirken; kızlarda en riskli faktör çocukluk dönemindeki cinsel istismar olarak gösterilmiştir (Siyez,2006).

Aile yapılarından dolayı hareket özgürlüklerinin verilmemesi kişileri bu bozukluğa eğilimli hale getirir. Yeme Bozukluğu olan çocukların ailelerinin daha az empati kurdukları ve destekleyici oldukları gözlemlenmiştir. Bu ailelerin, çocuklarından başarı beklentileri yeme bozukluğu olmayan çocukların ailelerine göre daha fazladır. Yeme bozukluğu olan çocukların ve ergenlerin ailelerinde şişmanlık, aile içi tartışmalar, depresyon, yeme bozukluğu, alkolizm ve diğer psikiyatrik bozukluklara daha çok rastlanmaktadır (Siyez,2006).

1.2.2.3. Sosyo-Kültürel Faktörler

Toplumun zayıflıkla ilgili benimsedikleri yeme bozukluklarının etiyojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Patton ve arkadaşları zayıf olmakla ilgili toplumsal baskının yeme bozukluğunun bir risk faktörü olarak etkilediğini ancak tek başına yeterli olmadığını belirtmişlerdir(Siyez,2006).

1.2.2.4. Biyolojik Faktörler

Yeme bozukluklarının açıklanmasında genetik yatkınlığın etkili olduğu bahsedilmektedir ancak bu genetik yatkınlığı belirleyen kalıtsal bir faktör belirlenememiştir(Siyez,2006).

1.2.2.5. Psikolojik Faktörler

Altman ve Lock yeme bozukluğuyla ilgisi olan ve özellikle bebeklik ve çocukluk dönemlerinde beslenme zorlukları çekmiş olanların ileriki dönemlerde ortaya çıkan yeme bozukluğu ile bağlantısı olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca ciddi derecede stresli hayata maruz kalan çocuklarda da yeme bozukluğu riskinin yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Mükemmeliyetçi, utangaç, depresif ve boğun eğen çocuklarda anoreksik yeme bozukluğu riskinin yüksek olduğu da belirtilmiştir. Anne-ocuk sevgi bağının da bu konuda etkili olduğu düşünülmektedir(Siyez,2006).

Araştırmalar Anoreksiya ve Bulimia Nevrozalı hastaların benlik değerlerinin diğer kimselere göre daha düşük olduğunu göstermektedir. Bunun nedeni hastanın benlik değerini dış görünüşüne bağlıyor olması olabilir(Siyez,2006). Anoreksiya Nervozalı hastaların, hastalık öncesi kişilik özellikleri farklı iken yeme bozukluğu sonucu karakteristik olarak değişiklikler görülebilir. Sıklıkla kendilerini ayırma, inzivaya çekilme, gizli tutma gibi değişiklikler görülebilir. Anoreksiya Nervozalı'nın özellikle kendi hayatı üzerinde kontrol sahibi olmayan bireylerde daha çok görülmektedir. Kişi kendisine kontrol edebileceği yer olarak bedenini ve kilosunu seçer. İlk başlarda bu durum kişiyi mutlu eder, ilk birkaç kilo verildikten sonra tatmin daha da artar ancak sonrasında kilo vermek bir amaç haline gelir ve kişiye zarar verecek boyutlara gelir(Siyez,2006).

1.2.3. Anoreksiya Nevroza

Anoreksiya Nevroza ortalama beden ağırlığına karşı red ile karakterizedir. Bu yeme nöbeti aşırı egzersiz, bilerek kendini kusturma, laksatiflerin kötüye kullanımı, kilo verdirme adına diüretiklerin kullanımı gibi uygunsuz davranışlar göstermeye neden olur. Hastalığın esas nedeni beden ağırlığını ve beden şeklini beğenmeme ve değiştirme isteği sonucu oluşan yeme bozukluğudur (Kocabaşoğlu, 2001).

Bu hastalık adolesanlarda sık görülmekte birlikte yetişkinlerde de ortaya çıkmaktadır. AN'da laboratuvar testleri normal ve fiziksel muayenesi sadece zayıf olarak görünse de bu hastalıkta yüksek ölüm riski bulunmakla birlikte hemen hemen her organa da zarar vermektedir.

Anoreksiya Nervozalı'nın tanısında 4 kriter yer almaktadır:

1. Normalin biraz üstünde kiloda olma ve kiloyu normal seviyede tutmada red

2. İdeal kilonun altında olsa bile kilo alma korkusu
3. Bulunduğu kilo ve şekilden rahatsızlık duyma, düşük kiloda olmanın ciddiyetini dikkate almamak,
4. Kadınlarda menarş sonrası amenore

DSM-IV'de belirtilen Kısıtlayıcı Tip Anoreksiya Nervoza'da, o sıradaki Anoreksiya Nervoza epizodu sırasında kişi düzenli olarak tıkanırcasına yeme veya çıkartma(kendisini kusturma veya laksatiflerin yanlış kullanımı) davranışı göstermemiştir (DSM-IV Tanı Ölçütleri 1994). Tıkanırcasına Yeme/Çıkarma tipinde ise, Anoreksiya Nervoza'nın o sıradaki epizodu sırasında kişi düzenli olarak tıkanırcasına yeme veya çıkartma (kendisini kusturma veya laksatiflerin yanlış kullanımı) davranışı göstermiştir. 12-18 yaş grubu içerisinde 1/800-3/100 arasında değişen oranlar bildirilmiştir. Etiyolojisi henüz tam belirlenmemiştir (Kocabaşoğlu, 2001). Anoreksiya Nervoza'nın tedavisinde beslenme rehabilitasyonu esnasında henüz beden imgesi düzelmeden ani kilo artışı risklidir ve uygun değildir. 1500 kkal/gün ile başlanıp giderek arttırılması haftada 1-1,5 kilo artışı hedeflenebilir. Beden ağırlığı yaşa, cinsiyete, boya göre beklenen miktarın %30 altında ise tedavi için hastaneye yatırmak gerekebilir (Gürdal, 1999). Anoreksiya Nervoza hastaları az yemelerine karşın yemek hazırlamada ve pişirmede obsesif şekilde uğraşırlar. Yayınlığı %0.05 ile 1 arasındadır. Batı ülkelerinde önemli bir sağlık sorunudur. Genellikle kadınlarda görülür. Erkeklerde çok görülmez. Başlangıç yaşı 10-30 arasındadır. Major depresyon da serotonin metabolizması düzensizdir. Bu yüzden AN ile major depresyon arasında biyolojik etkiler yönünden etiyolojik benzerlik olacağı ileri sürülmektedir. Hastalığın sıklıkla stresli bir olay ile birlikte başlamaktadır. Orta ve yüksek ekonomik sınıflarda, zayıf kalmanın desteklendiği manken ve balerinlerde Anoreksiya Nervoza sık görülmektedir(Kaya, 1997).

Anoreksiya Nervoza hastalarında vücut ağırlığı kaybıyla hipotalamo-pitüiter adrenal, hipotalamo-pitüiter tiroit aksta değişiklikler saptanmıştır. Vazopressin salgılamada bozukluk, FSH-LH düzeylerinde ergenlik öncesi düzeyde, östrojenin ise postmonopozal düzeyde olması, T₃ düzeyinin azalması, ağır vakalarda anemi, hiperkarotenemi ve hiperkolesterolemi kismaya bağlı olarak hipokalemik, alkaloz belirlenen bazı laboratuvar değişiklikleridir. Östrojenin düşük olması, yetersiz diyet nedeniyle Ca'un az alınması sonucu kemik dansitesinde azalma ve kırıklar görülür (Kaya, 1997). Hataların, belirtileri inkar etmeleri ve tedaviye yönelmemeleri nedeniyle bu hastalığın ayırıcı tanısı zordur. Bu nedenle hastanın kilo vermesinin nedenini bulmak güçtür. Crohn gibi kronik bağırsak hastalıklarının, hipertroidizm, Addison hastalığı, Diabetes Mellitus gibi endokrin hastalıklardan ve diğer tüm ağırlık kaybı ile seyreden medikal psikiyatrik hastalıklardan ayırıcı tanı yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda güçlük oluşturan diğer etken-

lerden biri de hastalık esnasında bazı komplikasyonların çıkmasıdır. Buna örnek olarak, renal, gastrointestinal, kardiyovasküler, hematolojik, kas-iskelet sistemi, nöroendokrin komplikasyonları verilebilir (Kaya, 1997). AN, kilo kaybetmeye yönelik, amaçlı ve istekli davranış biçimleri, kilo kaybı, beden ağırlığı ve yiyeceklerle aşırı uğraşı, özel yemek yeme biçimleri, kilo almaktan aşırı korku, beden imajı bozukluğu ve amenore ile karakterizedir. Hastaların yaklaşık yarısı bütün yiyecek alımını ileri derecede azaltarak kilo kaybeder, bazıları yoğun egzersiz yapar. Hastaların diğer yarısı katı bir diyet uygular, ancak ara sıra kontrolü kaybederek, kusma davranışlarının ardından tıkanırcasına yemek yer. Bazı hastalar ise küçük miktarda yemek yedikten sonra kusar (Maner,2001). Hastaların %40'ı tamamen, %30'u kısmen düzelmektedir. Mortalite oranı %22'dir. Tedavinin ncelikli amacı hastanın vücut ağırlığının düzeltilmesidir. Bunun sağlanması ile birlikte hastanın zgven sağlanması ve zayıflama ile ilgili uğraşlarının azaltılması sağlanmalıdır. Diğer amaçlar ise fiziksel komplikasyon ve birlikte gelen psikiyatrik bozuklukların tedavisi yapılmalıdır. Tekrarların gerçekteşmesi önlenmelidir (Kaya, 1997).

1.2.4. Bulimiya Nevroza

Bulimia Nevroza tekrarlanan aşırı yeme nöbetleri ile karakterizedir. Bu nöbetler esnasında hastada, tüm korkularına rağmen yemek yemeyi durduramadığı görülür. Anoreksiya Nervosa'daki gibi vücut ağırlığı, güzellik, çirkinlikle aşırı uğraş vardır ve kilo almamak için hasta laksatif, prgatif, diüretikler kullanır(Kocabaşoğlu, 2001). Tekrarlanan aşırı yeme nöbetleri sonucunda hasta kendini suçlu hissedip laksatif ya da diüretik kullanarak kusmaya çalışması ile karakterize bir hastalıktır. Başka bir ifade ile BN, tekrarlayan aşırı yemek yeme, kilo alma ve bir yandan da vücut ağırlığı artışı durdurma çabaları ile belirtilen bir bozukluktur(Kocabaşoğlu, 2001). DSM-IV'de (1994) Bulimiya Nervosa ıkartma Olan Tip, ıkartma Olmayan Tip olarak sınıflanmıştır. ıkartma Olmayan Tip'te hasta o nöbet sırasında hiç yemek yememe ya da aşırı egzersiz yapma gibi diğer uygunsuz dengeleyici davranışlarda bulunmuş, ancak kendi kendine kusmanın ya da yanlış şekilde laksatif, diüretik, lavman kullanmamıştır (Maranhao,2015).

1979'da tanı için Russell tarafından belirlenen ölçütler şu şekildedir:

1. Aşırı yemenin durdurulamayan istek üzerine aşırı yeme epizodların oluşması,
2. Besinlerin şişmanlatma etkisini engellemek adına zorlayarak kusma veya purgatifin kötü kullanımı,
3. şişman olmaktan aşırı korku.

Başka bir deyişle Bulimiya Nervosa tıkanırcasına yemekle birlikte

kontrolü kaybetme sorunu oluşur. Tıkanırcasına yeme, beden şekliyle ve ağırlığıyla ilgilenme ve tıknmalar sırasında aldığı kiloyu vermeye çalışmak Bulimiya Nervoz'a'yı belirtir (Maner,2001). Bulimiya Nervozalı hastalar diyet yaparak kilo verirler veya başarılı olamazlar; ancak kilo kaybı, AN tanısı koyacak kadar aşırı değildir. Yemeyi kısıtlama, aşırı yeme epizodlarına yol açabilir. Bu epizodlar karında rahatsızlık hissi, kendini kusturma veya aile ve çevre baskısı ile sonlandırılır. Bu ataklar çoğunlukla suçluluk duygusu, depresyon ve öz eleştiriyi beraberinde getirir. Bazı hastalar kilo kontrolü için laksatif kullanır, tıknma ve yemek yememe davranışları yinelenir. Az sayıda hasta diüretik kullanır. Tıknma sırasında tüketilen gıdalar genellikle yüksek kalorilidir ve yenmesi hızlı olabilecek yapıdadırlar. Tıknma epizodları yaklaşık 1 saat sürer. Çoğu hasta düzenli yemek yemez. Normal yeme sonrası yine de aç hissederler. Evde tek başlarına yemeyi isterler. Bu hastaların, %10'u şişmandır. Yediklerini çıkartma davranışından dolayı dişlerde aşınma, parotis bezinin büyümesi, yemek borusunun zedelenmesi, karın ağrıları komplikasyonları görülebilir (Maner,2001). 88 kişilik bulimik hastada yapılan bir çalışma sonucunda BN için başlangıç yaşı 18-19 yaş olarak saptanmıştır. Ölüm oranı %0-3'tür. 5-10 yıl sonra hastaların %50'si tamamen düzeldir. Hastaların yaklaşık 1/3'ü 4 yıl içerisinde nüks yaşamıştır (Maner,2001).

BN'lı hastalar için 35 kontrollü psikososyal çalışma sonucu Kognitif Davranışçı Tedaviler en etkili tedavi yöntemi olarak bulunmuştur. 16-20 haftalık tedavi sonucunda hastaların %40-50'si tıknma ataklarını ve yediklerini çıkartma işini bırakır. BN'lı hastalarda yapılan tedavilerden biri de İnterpersonel Tedavi'dir. Bu tedavide kişilerle yaşanan sorunlara engel olunmak amaçlanır. Yeme davranışına odaklı bir tedavi değildir. KDT kadar etkili olmamıştır ancak tedavinin 1-6 yıl sürmesi KDT'si kadar etkilediği görülmüştür (Maner,2001). Bulimiya Nervoz'a bütün toplumlarda yaklaşık %1 oranında görülür. Genç kadınlarda erkeklerden 10 kat daha sık görülür. Tıpkı anoreksiyada olduğu gibi, birinci ve ikinci derecedeki yakınlarında affektif bozukluk ve alkolizm yüksek orandadır. Bazı araştırmacılar bulimiyayı affektif bozukluğun silik bir şekli olarak kabul eder (Garner 1985). Bazıları ise bulimiyada rastlanan duygu bozukluğu semptomları nedeniyle (değersiz hissetme, keder, kendini eleştirme, kendini suçlama, karamsarlık) primer duygu durumu bozukluğunun özelliklerinin var olduğunu söyler. (Rivinus ve ark. 1984)(8). Bulimialı hastaların büyük çoğunluğu tedaviye olumlu cevap vermekle birlikte nüksler görülür. En çok imipramin, desipramin, monoamino oksidaz inhibitörleri kullanılır (Kocabaşoğlu, 2001). Bulimiya Nervozanın farmakolojik tedavisinde Anoreksiya Nervozanın kine oranla daha hızlı gelişmeler elde edilmiştir. Antidepresanlar ile çalışmalar BN'da çok daha başarılı sonuçlar vermektedir. Bulimiya nervozada duygulanım değişikliklerinin gözlenmesi klinis-

yenleri, tedavide antidepresanların kullanılması açısından cesaretlendirmiştir (Gürdal,1999).

1.2.5. Ortoreksiya Nervoz

Ortoreksiya, “düzgün iştah” anlamına gelmekle birlikte sağlıklı beslenmeye düşkünlükte bir hastalık olarak ele alınır. Sağlıklı yiyeceklerin tüketilmesi ile ilgili patolojik bir bozukluktur. Son yıllarda ortaya çıkan ve araştırılan bir hastalıktır. Hastalar besinlerin temiz ve saf olması için aşırı titizdirler. Her ne kadar normal görünse de aslında bu kişiler doğru beslenme adına, kendilerini toplumdan soyutlama, sağlıksız derecede takıntılı davranma ve hatta kendini aç bırakmaya kadar gidebilecek riskler altında bırakılmaktadırlar (Matera,2015). Ortoreksiya Nervoz çoğunlukla tıp öğrencilerinde, fizikçilerde, diyetisyenlerde ve vücut yapısını beğenmeyenlerde görülür (Gezer,2013). Ortoreksiya Nervoz vejeteryan beslenme, sadece çiğ sebze tüketme gibi beslenme ile ilgili sınırlamaların yanında besin hazırlama sırasında kullanılan yöntem ve materyaller hakkında endişe duyulmasına neden olmaktadır. Bu gibi takıntıları nedeni ile ortorektik bireyler ev dışında yemek yememekte ayrıca sosyal ilişkileri bozulmaktadır (Gezer,2013).

Ortoreksiya Nervoz hastaları, mükemmelliğe ulaşma çabası içindedirler ve diyetlerini giderek kısıtlama eğilimi gösterirler. Bu durum diyetlerindeki besin çeşitliliğinin azalmasına neden olmaktadır. Bu etkenler göz önünde bulundurulduğunda ortorektik bireyler sağlıklı beslenme takıntısı sergilemelerine rağmen önerilen besin ve besin ögesi miktarlarını tüketmedikleri ve o değerlere ulaşamadıkları, yetersiz beslendikleri söylenebilir. Çünkü ortoreksiya nervoz, bireyin sadece “sağlıklı beslenme” konusunda obsesif olması değil, aynı zamanda belirli pişirme yöntemlerini kullanması anlamına da gelir. Bununla birlikte ortorektik bireyler sadece belirli besinlerle beslendiğinden bu sorunlar ortaya çıkmaktadır. Üniversite öğrencilerinin biyolojik, psikolojik ve sosyokültürel faktörlerden etkilenmesi onların besin seçimlerini ve yeme davranışlarını da etkiler niteliktedir. Beslenme bilgisinin yeme davranışı ve besin tüketimi üzerine olumlu yönde etkilediği belirtilirken diğer taraftan beslenme bölümü kız öğrencilerinde yeme davranış bozukluğu görülme sıklığının psikoloji bölümü öğrencilerine göre yüksek olduğu belirtilmektedir (Gezer,2013).

Yapılan bir çalışmada, yeme davranış bozukluğu riski arttıkça ortoreksiya nervoz ile Obsesif Kompulsif Davranış riskinin azaldığı belirlenmiştir. Ortoreksiya nervoz durumunda sınırlı besin tüketilmesine ve buna bağlı olarak vücut ağırlığı düşük olmasına rağmen yediklerinden arınma veya aşırı zayıf olma isteği gibi yeme davranış bozuklukları kriterleri arasında incelenen davranışlar gözlenmemiştir. Ortoreksiya Nervoz riskindeki artışın Obsesif Kompulsif Davranış riskindeki artış ve yeme

davranış bozukluğu riskindeki azalış ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu sonuç ile beslenme ve diyetetik bölümü öğrencilerinin yeme davranış bozukluğundan bağımsız olarak sağlıklı beslenmeye önem vermeleri nedeni ile ortoreksiya nervoza eğilimlerinin artması ile ilişkilendirilmiştir (Gezer,2013). Yapılan bir çalışmada Near East Üniversitesi'nden rastgele seçilen 106 kız öğrenci ele alınmıştır. Çalışmada yeme tutum testi (EAT-40), Ortoreksiya Nervoza Evaluation Scale (ORTO-11) gibi bazı testler uygulanmıştır. Öğrencilerin boy, kilo, bel ve kalça değerleri kaydedilmiştir. T testi ve Anova testi sonucunda elde edilen verilere göre Ortoreksiya Nervoza riskinin artışı ile saplantılı şekilde zorlayıcı davranış bozukluğu riski artışı görülmüştür. Bu çalışma sonucunda; eğitim, öğrencileri etkileyip sağlıklı beslenmenin, yeme tutumunun ve yeme davranışlarını bir saplantı haline getirdiği görülmüştür (Gezer,2013).

Bu bozuklukla ilgili yapılan bir diğer çalışmada, 994 kişiye dilimize çevrilen ORTO-15'i (sonradan ORTO-11 olarak ele alınmıştır) ve Yeme Tutum Testi-40 (EAT-40), obsesif kompulsif belirtilerini gösteren Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi (MOKSL) testleri ve kişisel bilgi formu uygulanmıştır. Yeme tutumundaki bozulmalar ve obsesif kompulsif belirtiler ortorektik eğilimlerle ilişkili bulunmuştur. Kadınların erkeklere göre ortorektik olma eğilimleri daha yüksek çıkmıştır. Kadınlarda, yeme tutumu bozuldukça ve obsesif kompulsif belirtisi arttıkça yüksek BKİ'nin ortorektik eğilimine yol açtığı görülmüştür. Ancak çalışmada, bu sonuçları genellemeden önce başka araştırmaların da yapılması gerektiği eklenmiştir (Arsoğlu,2008).

1.2.6. Gece Yeme Bozuklukları

Açlık uyanıklıkla ilişkili bir biyolojik dürtüdür. Uyku dönemi sırasında olan anormal yeme davranışları, farklı nedenlerden kaynaklanabilmektedir. Uyku periyodu sırasındaki anormal yeme davranışları, gece yeme sendromu ya da uykuyla ilişkili yeme bozukluğu olarak isimlendirilir (Orhan,2009). Gece yeme sendromu sabahları anoreksi, akşam hiperfaji (çok yeme) ve uykudan uyanma sonrası yemek yemelerin, insomniaya eşlik ettiği bir yeme bozukluğudur. Uykuyla ilişkili yeme bozukluğu Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırmasında da yer alan bir uyku ya da uykuya geçiş sırasında yapılan anormal hareket ve davranışlardır ve uyku sırasında yineleyici şekilde ortaya çıkan istem dışı yemek yeme zamanları ve değişen düzeylerde uyanıklık ile karakterizedir. Ancak uykuyla ilişkili yeme bozukluğu ve gece yeme sendromunun farklı hastalıklar mı yoksa bir bütünün parçaları mı olduğu günümüzde tartışmalıdır(Orhan,2009).

Gece Yeme Bozukluklar, diğer yeme bozukluklarına sahip hastalarda genel popülasyondan göre daha yaygın olarak görülmektedir. Özellikle aşırı yeme bozukluğu ile Bulimiya Nervoza olan hastalarda daha sık gö-

rülmektedir. Bireyler Gece Yeme Bozukluklarıyla birlikte diğer Yeme Bozukluklarına da sahip olmaktadır. Gece Yeme Bozukluklarına sahip hastaların içinde Yeme Bozukluğuna sahip hastaların prevalansı %5 ile %44 oranları arasında değişmektedir (Küçükgoncu,2015). Gece Yeme Bozukluğu ile Yeme Bozukluğu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için kapsamlı bir araştırma yapılmıştır. Gece Yeme Bozukluğuna sahip bireylerin %15-%44 arasında aşırı yeme bozukluğu olan hastaların olduğu bildirilmiştir. Geçmiş çalışmalar, GYB ve aşırı yeme bozukluğunu birlikte barındıran hastaların, tek başına GYB ve aşırı yeme bozukluğuna sahip hastalardan psikopatoloji, kilolarında ve yeme alışkanlıklarında daha fazla bozulma olduğu saptanmıştır. Ancak, GYB ile AN veya BN arasındaki ilişkiyi gösteren az çalışma vardır. GYB yanında BN'ya sahip hastaların prevalansı, %9-%47 oranında olduğu tahmin edilmektedir. Bu nedenle anormal yeme alışkanlıkları veya diğer Yeme Bozukluklarına sahip hastalarda GYB'nun değerlendirilmesi önemlidir (Küçükgoncu,2015).

Yüksek komorbidite oranları ve çeşitli derecelerde semptomların oluşu GYB ve diğer Yeme Bozuklukları ile çakışmaktadır ve GYB'nun kavramsallaştırılması adına bir tartışma başlatılmıştır. Bazı araştırmacılar GYB'nı diğer Yeme Bozukluklarının bir alt tipi olarak ele alırken diğer araştırmacılar Yeme Bozukluklarından farklı bir hastalık olarak sınıflandırmıştır. Aralarında benzerlikler olmasına rağmen, GYB, beslenme şekli, gün içinde tüketilen kaloriler, telafi edici davranış yokluğu ve bozulmuş uyku açısından diğer YB'larından ayırt edilebilir. Örneğin, GYB'nun bir zaman dilimi(gece) olmasına karşın aşırı yeme bozukluğunun yoktur. Bununla birlikte aşırı yeme dönemindeki besin tüketimi, GYB'nda tüketilen besin miktarından çok daha fazladır (Küçükgoncu,2015). Genel olarak, çalışmalar GYB'nun ve diğer YB'nın çok sayıda insanı etkilediğini göstermektedir. Bu nedenle, bu bozukluklar arasındaki ayrımlara ve sonuç veren tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, YB sahip hastaların temel değerlendirmeleri yapılması önerilmektedir. GYB ve YB arasındaki ayrımı belirlenmesi ve klinik önemini tanımlamak için daha fazla araştırmanın yapılması gerekmektedir. Hem GYB hem de diğer YB sahip hastalara daha yoğun tedavi yaklaşımları yapılmalıdır. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri ile bilişsel-davranışçı terapi, GYB olan hastalar ve diğer YB olan hastalar için etkili tedavi yaklaşımları arasında olabilir. Bilişsel-davranışçı terapinin yapıldığı GYB ve diğer YB'na sahip beş hastanın bulunduğu bir vaka serisi çalışması vardır. Bu çalışmada, kognitif davranış terapisi uyku alışkanlıklarını, psikopatoloji düzeyini ve ağırlığın gelişmesine yardımcı olmuştur. Gelecekte bu zorlu nüfus için klinik araştırmaların yapılması gereklidir (Küçükgoncu,2015).

1.2.6.1. Gece Yeme Sendromu

Gece yeme sendromu (GYS), ilk olarak 1955'te Stunkard tarafından,

tedaviye dirençli obezitesi olan hastalarda, sabahları anoreksi, akşam hiperfaji ve insomnia ile karakterize bir bozukluk olarak tanımlanmıştır. Tanı ölçütleri ise, sabahları ortaya çıkan anoreksi; kahvaltının atlanması veya çok az bir miktarda yenmesi (örneğin kahve veya meyve suyu) akşam hiperfajisi; günlük toplam kalorinin en az %25'inin akşam yemeğinden sonra alınması, insomnia, uykusuzluğun ise haftada 3 veya daha fazla olması şeklinde tanımlanmıştır (Orhan, 2009). Klinik sendromun farklı özellikleri olmasına rağmen, 1990'lı yılların sonuna kadar bu konu yüksek oranda ihmal edilmiştir (Orhan, 2009). Gece yeme sendromunun, birden fazla tanımlaması vardır, bu yüzden gece yemelerinin gerçek prevalansını belirlemek zordur. GYS, başlangıçta obezite literatüründe tanımlansada yalnızca bu grup ile sınırlı değildir. Genel erişkin popülasyonundaki GYS prevalansı %1.5 oranında belirlenmiştir. Bu sendromun, obez olmayanlardaki prevalans oranları da %6 ile %14 arasındadır (Orhan, 2009).

GYS, obezite tedavisi için başvuran kişilerde, obez olmayanlara göre daha yaygın görülmektedir. Toplum çalışmalarında GYS ve obezite arasında tutarlı bir ilişki bulunamamıştır. Ayaktan takip edilen psikiyatri hastalarında ise, GYS oranı %12.3 olarak belirlenmiştir. Tip II Diabetes Mellitus hastalarında ise GYS'nin prevalansı %3.8 olarak belirlenmiştir. Yeme davranışının incelendiği pediatrik hasta grubunda ise, 5-6 yaşındaki çocukların %1.1'inde, gece yeme semptomlarının olduğu saptanmıştır (Orhan, 2009). Gece Yeme Bozukluğunda kullanılan tedavi metotları, literatürde kapsamlı olarak yayınlanmamıştır. Araştırmalarda GYS için farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri sunulmuştur. Bunlar; Serotonin Gerilim İnhibitörleri, topiramet, bilişsel davranışçı terapi ve ışık terapisi (Orhan, 2009).

1.2.6.2. Uykuyla İlişkili Yeme Bozukluğu

Uykuyla İlişkili Yeme Bozukluğu (UIYB) ilk olarak Schenck ve arkadaşları tarafından ilk kez 1991 yılında gündüz yeme bozukluklarından ayrı bir sendrom olarak tanımlanmışlardır. Gece Yeme Sendromu ile birçok belirtisi örtüşmekle birlikte, yeme epizotlarına ait kısmen veya tamamen hafıza bozukluğunun bulunması ayırıcı belirtisidir. UIYB uyku esnasında tekrarlayıcı şekilde ortaya çıkan istem dışı yemek yeme veya içme epizotları olarak tanımlanmıştır. Bazı hastalar yeme anında tam uyanıklığa rahatça geçemezler ve bu durum uyurgezerliğe benzemektedir. Bazı hastalar ise yeme esnasında uyanıktır ve ertesi sabah yediklerini hatırlarlar (Orhan, 2009). İlk epidemiyolojik çalışmalarda UIYB'nun özellikle yeme bozukluğuna sahip kişilerde yaygın olarak görüldüğü bildirilmiştir. %8.7-16.7 oranında yeme bozukluğu olanlarda, %3.4 depresyonlularda, %4.6 oranında ise sağlıklı öğrencilerde görüldüğü belirtilmiştir. UIYB'na sahip hastaların %66 ile %83'ünü kadınlar oluşturmaktadır. Başlangıç yaşı 22-29 arasında değişmekte olup kronik bir bozukluktur. Hastaların %40'undan

fazlası aşırı kiloludur(Orhan, 2009).

UİYB, yüksek kalorili ve garip yiyeceklerin yenmesidir. Tıkınırcasına yemek yeme de yaygındır. Ancak UİYB'na sahip hiçbir hastada akşam yemeği ile yatma zamanı arasında aşırı yemeler bildirilmemiştir. UİYB'da açlık hissi yoktur ve uyku esnasında tükettikleri besinler gündüz yediklerinden farklıdır. Yenilenler çoğunlukla yağ ve şeker içeriği(ketçap, şekerlemeler veya kanola yağı gibi) bakımından zengin yiyeceklerdir. Hastaların çoğu ekmek, tartlar, günlük ürünler, dondurma, çikolata ve fıstık ezmesini de sık sık tükettiklerini bildirmektedir. Bazı hastalar yiyecek olmayan maddeleri de (köpek ve kedi maması, el kremleri, amonyak, yumurta kabuğu, kuru kahve, tutkal, temizlik maddeleri) tükettikleri bildirilmektedir. Çoğu UİYB hastası gece olan olayları hatırlayamazlar. Sonradan davranışlarına ilişkin deliller ortaya çıkınca kendilerinden utanırlar, suçluluk hissederler. Fark edilmeyen kilo alımı ve sabahları duyulan utanç bazı hastalarda psikolojik bozulmaya neden olur. Bu durum daha sonra da depresyon gelişmesine sebep olur(Orhan, 2009).

Uykuyla İlişkili Yeme Bozukluğu Tanı Ölçütleri

1. Uyku sırasında tekrarlayıcı şekilde ortaya çıkan istem dışı yemek yeme veya içme epizotları
 2. Bununla birlikte aşağıdaki belirtilerden en az birinin olması:
 - a. Normalde yenmeyecek, toksik maddelerin tüketilmesi
 - b. Bu yeme epizotlarına bağlı olarak uykusuzluk, dinlendirici olmayan uyku ve gündüz yorgunluğu
 - c. Uykuda yaralanma
 - d. Yiyeceğe giderken veya yiyeceği pişirirken yapılan tehlikeli davranışlar
 - e. Sabahları anoreksi
 - f. Yüksek kalorili gıdaların tekrarlanacak şekilde tıkınırcasına yenmesine bağlı oluşan sağlık sorunları
3. UİYB'ı, diğer uyku bozukluklarıyla, tıbbi veya nörolojik bozukluklarla, ruhsal bozukluklarla, ilaç kullanımıyla daha iyi açıklanamaz (Orhan, 2009).

Tedavide ilk amaç uyku bozukluğunu tedavi etmektir. İlaçla indüklenen UİYB'dan şüphelenildiği anda ilaç kesilmelidir. Gece yeme davranışlarının tedavisi çoğunlukla psikiyatrik bozukluğun tedavisiyle veya altta yatan uyku bozukluğunun çözülmesiyle olur. Schenck ve Mahowald, dopaminerjik ve opioid ilaçların kombinasyonuyla olumlu sonuçlar elde etmişlerdir(Orhan, 2009).

1.2.7. Diyabulimia

Diyabulimia, Tip 1 Diyabetlilerin kilo kontrolünü sağlamak adına insülin kullanımının ihmal edilmesi veya azaltılması ile oluşan hastaya zarar veren bir yöntemdir. Diyabulimia, ancak yakın zamanda dikkat çektiğinden, tıbbi açıdan kabul gören bir durum henüz değildir. Bununla birlikte, American Diabetes Association, bu durumu bir süre kabul etmiştir. Diyabetli kişilerde uygun insülin tedavisinin olmaması, kişiye zararlı fiziksel etkilere neden olabilmektedir. Kilo vermek için insülinin düşürülmesi, dehidrasyon riskini artırır, kas dokusunun parçalanması ve kısa vadede bayılmaların riskini de artırır. Bu davranış devam ettirilirse böbrek yetmezliği, göz hastalıklarının körlüğe kadar ilerlemesiyle, damar hastalığına ve hatta ölümlerle sonuçlanabilir(Hasken,2010).

Diyabeti olan ergen ve genç erişkin kadınların %30-40'ında kilo vermek için öğün sonrası insülinin atlandığı gözlemlenmiştir. Yapılması gereken insülin tedavilerinin uygunsuz şekilde düzenlenmesi, derhal tıbbi müdahale gerektirebilecek ciddi sağlık sorunlarına neden olur ve maalesef pek çok Diyabetli çocukların anne-babaları veya birincil bakıcıları bu bozukluğu tanımıyor(Hasken,2010).

2.TARTIŞMA

Yeme bozukluklarının etiolojisi için literatür taramalarında pek çok ve farklı görüşlerle karşılaşmıştır. Yine aynı kaynaklarda yeme bozukluklarının organik temelleri olduğunu bildiren yayınlar vardır (Kocabaşoğlu,2001). Bulimiya Nervoz'a'yı Anoreksiya Nervoz'a'dan ayıran özellikler aşırı kilo kaybı ve amenoredir (Maner,2001). Anoreksiya nervozada beden ağırlığının arttırılması ele alınırken Bulimiya Nervozalı hastalarda tıknırcasına yeme nöbetleri bulunmaktadır(10). Ortoreksiya Nervoz'a ise Bulimiya ve Anoreksiya Nervoz'a'dan farklı olarak, hastalar besinlerin temiz ve saf olması için aşırı titizdirler. Ortoreksiya Nervoz'a vejeteryan beslenme, sadece çiğ sebze tüketme gibi beslenme ile ilgili sınırlamaların yanında besin hazırlama sırasında kullanılan yöntem ve materyaller hakkında da endişe duyarlar. Bu gibi takıntıları nedeni ile ortorektik bireyler ev dışında yemek yememekte ayrıca sosyal ilişkileri bozulmaktadır(Gezer,2013). Anoreksiya Nervoz'a ve Bulimia Nervoz'a'nın tedavisi için, temel bir tedavi yaklaşımı henüz benimsenmemiştir. Bireysel psikoterapi teknikleri, aile terapisi, grup psikoterapisi ve farmakolojik tedavinin etkinliği tartışılmaktadır. Genelde benimsenen birçok tedavi yaklaşımından aynı anda, işbirliği ve ortak çalışma çerçevesinde yararlanmaktadır(Gürdal,1999).

Anoreksiya nervozada beden ağırlığının arttırılması, Bulimiya Nervozada ise tıknırcasına yeme nöbetlerinin azaltılması için tedavide bir diyetisyen ile somatik komplikasyonlar gerektirirse iç hastalıkları uzmanı ile

birlikte çalışmak gerekir. Anoreksiya Nervozaya tedavisinde, beslenme rehabilitasyonu sırasında beden imgesi düzelmesi önceliklidir(Gürdal, 1999). Bulimiya Nervozaya'nın tedavisinde ise tıknırcasına yeme ataklarını azaltılması amaçlanır(Maner,2001). Bulimiya Nervozalı hastalar diyet yaparak kilo verirler veya başarılı olamazlar; ancak kilo kaybı, AN tanısı koyacak kadar aşırı değildir(Maner,2001). Yeme bozukluklarının tedavisinde aile terapisinin etkinliği giderek daha çok fark edilmektedir. Ayrılma-bireyleşme, otonomi kazanma temelinde ergen ve ailesi ile çalışılır. Anoreksiya nervozaya tedavisinde bulimiya nervozaya göre yeri daha çok kabullenilmiş görünmektedir (Gürdal,1999). Gece Yeme Sendromu ile Uykuyla İlişkili Yeme Bozukluğunun her ikisinde de yüksek kalorili yiyeceklerin yenmesi, aşırı kilo alımı ve obeziteyle komorbiditelerinden oluşmaktadır(Orhan,2009).

Aralarındaki farklar ise:

1. Uykuyla ilişkili Yeme Bozukluğu(UİYB)daki yeme atakları sırasında tam uyanıklık ve hatırlama oranı %9-100 arasında geniş bir aralıkta iken Gece Yeme Sendromu(GYS)da gece yeme ataklarına ilişkin tam bir hatırlama bulunmaktadır.

2. UİYB'nun aksine GYS'da, toksik veya tuhaf yiyeceklerin yenmesi yoktur.

3. GYS olan hastaların insomnia dışında tanımlanmış bir uyku bozukluğu çok nadir bulunmaktadır.

4. GYS, UİYB'dan daha yaygın olarak görülmektedir. UİYB'nun genel popülasyondaki prevalansı bilinmemektedir.

5. UİYB'na sahip hastalarının gece yeme atakları, tıknırcasına yeme şeklinde belirtilirken GYS hastalarında tıknırcasına yeme nadir bulunmaktadır ve geceleri olan yemeleri ortalama 280 kkaloridir.

6. UİYB olgularının hiçbirinde, GYS'da görülmekte olan akşam yemeğiyle yatma zamanı arasında aşırı yemek yeme yoktur yani akşam hi-perfaji yoktur.

7. İki bozukluk arasındaki en pratik farklılık tedavidedir. GYS tedavisiyle ilgili 4 makalede SSGI'nin çok etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ancak Selektif Serotonin Gerilim İnhibitorleri (SSGI)ler, UİYB tedavisinde kullanımının faydalı olduğu konusunda yaygın sayısı çok azdır(Orhan,2009).

3.SONUÇ VE ÖNERİLER

Yeme Bozuklukları özellikle son zamanlarda yapılan araştırmaların artışıyla gündemdeki önemi de artmıştır. Batı toplumlarındaki zayıf olma idealinden etkilenme, spor yapanlarda rekabetin artması bu bozuk-

lukların da ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bu süreçte Yeme Bozukluklarına sahip hastaların özellikle psikolojik destek alması çok önemlidir. Doğru besin seçimi, zamanında ve yeterli miktarda beslenme önemlidir. Bozuklukların ileri derece bozukluklarına varmadan engellenmesi gerekir. Korku duymadan besinlerin tüketilmesi gerekir.

Anoreksiya Nervoz'a da beden ağırlığının artırılması, Bulimia Nervoz'a da tıkanırçasına yeme nöbetlerinin azaltılması için bir diyetisyen ile birlikte çalışılması gerekir. Yeme Bozuklukları konusunda, diyet tedavisi üzerine yapılan çalışmalar çok azdır. Bu konuda daha çok çalışma yapılmalı ve beslenmenin yeme bozuklukları üzerine etkisi araştırılmalıdır. Bireylerin yeme bozukluklarının nedenleri iyi öğrenilmeli ve bu konuda kişiye göre tedavi yapılmalıdır. Bireylere yeterli ve dengeli beslenmenin bu konudaki önemi anlatılmalıdır. Yeme Bozukluğuna sahip kişilerin aileleri bu konuda eğitilmelidir. Onların desteği ve yardımı ile en iyi ve düzenli şekilde tedavi sürecine girmeleri sağlanmalıdır, tedavi sürecinde baskı yapılmamalıdır, sabırlı ve duyarlı olunması gerekir. Anoreksiya Nervozalı hastaların, kusma ve laksatif kullanımı üzerine konuşulmalı ve savunucu davranışlarıyla yüzleştirilmelidir. Ağırlık kazanımı bireye özgü olmalıdır ve aile bu konuda eğitilmelidir. Hastalar yemek yemeye teşvik edilmelidir ve bu konuda korku yaşanmaması için hasta ikna edilmelidir. Ağırlık kazanımı ile ilgili korkuları konuşulmalıdır.

KAYNAKLAR

- BAYSAL, A. (1997). *Beslenme* (7.bs.). (100-140) Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
- BAYSAL, A., BOZKURT, N., PEKCAN, G., BESLER, T., AKSOY, M., MERDOL, K.T., KEÇECİOĞLU, S. ve MERCANLIĞİL, S.M. (2002). *Diyet El Kitabı* (3.bs.). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
- GÜLER, Ç. ve AKIN, L. (2006). *Halk Sağlığı Temel Bilgiler*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları.
- UYAR, B.B. (2007). *Yetişkin Bireylerin Sağlıklı Yeme İndekslerinin Belirlenmesi*. Yüksek Lisans tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
- AKIŞ, C. (2005). Ortadoğu Teknik Üniversitesi'nde Görevli Akademik Personelin Diyet Örüntüleri, Diyet Kalite İndeksleri ve Sağlıklı Yeme İndekslerinin Belirlenmesi Üzerine Bir Çalışma. Yüksek Lisans tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
- KAYA, N., ÇİLLİ, A.S.(1997). Anoreksiya Nervoz, *Genel Tıp Dergisi*. 7(2):107-10
- PRİTTS, S.D., SUSMAN, J. (2003). Diagnosis of Eating Disorders in Primary Care. *Am Fam Physician*, 67, 297-304.
- KOCABAŞOĞLU, N. (2001). Yeme Bozuklukları. *Yeni Symposium*,

39(2), 95-99.

- BRYTEK-MATERA, A., (2015). Radosław Rogoza, Carla Gramaglia and Patrizia Zeppegno, Predictors of orthorexic behaviours in patients with eating disorders: a preliminary study, *BMC Psychiatry*, 15, 252, 10.1186/s12888-015-0628-1
- GÜRDAL, A. (1999). Yeme Bozuklukları ve Tedavisi, *Klinik Psikofarmakoloji Blteni*, 9(1), 21-27
- MARANHAO, M.F., ESTELLA, N.M., CURY, M.E.G, AMIGO V.L. (2015). The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in obese females with binge eating disorder: a protocol for a double-blinded, randomized, sham-controlled trial. *BMC Psychiatry*, 15:194 DOI 10.1186/s12888-015-0569-8
- ORHAN, F.., TUNCEL D. (2009). Gece Yeme Bozuklukları, *Night Eating Disorders*, Current Approaches in Psychiatry, 1:132-154
- GEZER, C., KABARAN, S. (2013). Beslenme ve Diyetetik Bölümü Kız ğrencileri Arasında Görülen Ortoreksiya Nervoza Riski, *SD Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4:1,14-22
- ARSUOğLU, G., KABAKÇI, E., KÖKSAL, G., MERDOL, T.K. (2008). *Ortoreksiya Nervoza ve Orto-11'in Türkçeye Uyarlaması alışması*, *Türk Psikiyatri Dergisi*, 19(3): 283-291
- MANER, F. (2001). Yeme Bozuklukları, *Psikiyatri Dünyası*, 5:130-139
- SİYEZ, D.M. (2006). Yeme Bozukluğu Olan ocuklar ve Ergenler Etiyolojisi İle İlgili alışmalar, Müdahale, Değerlendirme ve Tedavi, *Dokuz Eylül Üniversitesi Buca Eğitim Fakültesi Dergisi*, 20:21-27
- KKGONCO, S., MİDARA, M., TEK, C. (2015). Optimal management of night eating syndrome: challenges and solutions, *Neuropsychiatr Dis Treat*, 11,751-760
- HASKEN, J., KRESL, L., NYDEGGER, T., TEMME, M. (2010). Diabulimia and the Role of School Health Personnel, *Journal of School Health*, 80(10),465-469
- ÇADIRCI, K. (2015). Anemi ve Primer Hipotiroidi birlikteliği olan ilginç bir pika sendromu, *ODTÜ Tıp Dergisi*, 2.



Bölüm 61

TETANOZ YÖNETİMİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Hüseyin UZUNOSMANOĞLU¹

¹ Uz. Dr., Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, huzunosmanoglu@gmail.com.

1. GİRİŞ

Tetanoz, toprak ya da kirli alanlarda bulunan Clostridium tetani (C. Tetani) isimli bakteri toksinlerinin neden olduğu kas spazmları ile karakterize bir sinir sistemi bozukluğudur. Eski yunanlılar ve mısırlılar tarafından tetanozun klinik özellikleri ve travmatik yaralanmalarla ilişkisi iyi bilinmesine rağmen tetanoz toksoidi ile aşılama ilk 1940'larda yapılmıştır. "Lockjaw" (veya trismus) terimi, tetanozun en önemli özelliklerinden biri olup adeta tetanoz ile özdeşleşmiştir. Trismus; masseter kasının yoğun ve ağrılı spazmlarına bağlı ağız açamama olarak tanımlanır.

Tetanozun dört klinik modeli mevcuttur;

- Genel
- Lokal
- Sefalik
- Neonatal

Günümüzde tetanoz kaynak açısından zengin ortamlarda nadir bulunmasına rağmen, hastalık özellikle sınırlı aşılanmanın yapıldığı ülkelerde insanlar için bir tehdit olmaya devam etmektedir. C. tetani sporları çevreden tam olarak uzaklaştırılmadığından, tetanozun önlenmesi için aşıların kullanılması, non-travmatik ve travmatik yaralanmaların uygun şekilde tedavi edilmesi çok önemlidir. Tetanozun epidemiyolojisi, patogenezi, klinik özellikleri, tanısı ve yönetimi burada gözden geçirilecektir.

2. EPİDEMİYOLOJİ

2.1. Kaynakları Zengin Olan Ülkeler; Kaynak bakımından zengin ülkelerde evrensel aşılama programları nedeniyle, tetanoz insidansı 1940'tan bu yana önemli ölçüde ve istikrarlı bir şekilde düşmüştür. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından 2009-2017 yılları arasında 264 tetanoz vakası incelenmiş (CDC, 2020).

65 yaşın üzerindeki bireylerde Altmış olgu (yüzde 23) mevcuttu ve sadece 36 hasta (yüzde 13) 20 yaşından küçük bireylerde idi. Tetanozlu hastaların yüzde 12'sinde diyabetes mellitus, yüzde 8'inde ise uyuşturucu madde bağımlılığı mevcuttu. Tüm ölümler 55 yaş üzeri bireylerde gözlemlenirken, toplam mortalite oranı yüzde 7,2 olarak tespit edildi. 2017'de ABD de ulusal tetanoz sürveyans sistemi yoluyla 33 tetanoz vakası ve 2 ölüm bildirilmiştir (Tejpratap, 2008).

Tetanozlu hastaların çoğunda tam tetanoz toksoid immünizasyon öyküsü yoktur ve bir yaranın ardından yetersiz profilaksi uygulanır (CDC, 2011; Yen, 2015; Yaffee, 2017). 2001-2008 yılları arasında ABD de tetanoz

geçiren hastaların yaklaşık dörtte üçü semptomlarının başlamasından önce akut bir yaralanmayı tariflemekte, ancak bu bireylerin yaklaşık üçte ikisi ise tıbbi yardım almamıştır (CDC, 2011).

2.2. Kaynakları Kısıtlı Olan Ülkeler; Tetanozun nadir görüldüğü kaynak bakımından zengin ulusların aksine, tetanoz kaynak sınırlı ortamlarda endemik kalır ve özellikle deprem ve tsunami gibi doğal afetlerden sonra görülme sıklığı artar (Ky, 2017).

Küresel hastalık yükü anketinden elde edilen verilere göre, 2016 yılında dünya çapında tetanozdan yaklaşık 48.000 ila 80.000 ölüm meydana gelmiştir (Nanteza, 2016). Hastalığın gerçek insidansı bilinmemektedir, çünkü tetanoz çoğu ülkede bildirim zorunlu bir hastalık değildir. Uganda'daki ulusal hastaneye kabul verileri 2014 yılında çoğu 5 yaş üstü olan toplam 4750 tetanoz vakasını ortaya koymuştur (milyon kişi başına 125 vaka) (Woldeamanuel, 2016).

Kaynakları sınırlı ortamda vaka mortalite oranları yüksek olmaya devam etmektedir ve son birkaç on yılda önemli ölçüde değişmemiştir. 27 çalışmada bildirilen 3043 yetişkin Afrikalı kritik hastanın mortalite oranı yüzde 43 olarak belirlendi. Yüksek ölüm oranı, bir çok tıbbi merkezde mekanik ventilasyon dahil olmak üzere bazı tıbbi ekipman eksikliğinden olduğu düşünülmekte idi (WHO, 2011).

3. PATOGENEZ

Tetanoz, normal olarak memeli bağırsağında ve toprakta yaygın olarak bulunan zorunlu bir anaerobdur. Clostridium tetani sporları, hasarlı insan dokusuna invaze olduğunda tetanoz ortaya çıkar. Aşılardan sonra C. tetani, bitkisel çubuk şeklinde bir bakteriye dönüşür ve metaloproteaz tetanoz toksini (tetanospazmin olarak da bilinir) üretir.

Motor nöron içinde retrograd aksonal taşıma yoluyla omuriliğe ve beyin sapına ulaştıktan sonra, tetanoz toksini salgılanır ve bitişik inhibitör interneuronlara girer, burada nöroeksositozda yer alan membran proteinleri üzerindeki bölünme etkisi ile nörotransmisyonu engeller (Deinhardt, 2006; Schiavo, 1992; Caccin, 2003; Farrar, 2000). Net etki, normalde ön boynuz hücrelerini ve kas kasılmasını modüle eden inhibitör nörotransmisyonun inaktivasyonudur. Ön boynuz hücrelerinin ve otonom nöronların bu inhibisyon kaybı ya da disinhibisyon, artmış kas tonusu, ağırlı spazmlar ve yaygın otonomik instabilite ile sonuçlanır.

Tetanozdaki kas sertliği, disinhibe motor nöronların artma azalma oranında artış ve afferent duyu uyarılarına refleks motor yanıtlarının inhibisyon eksikliğini içeren karmaşık bir mekanizma olarak ortaya çıkar. Tetanoz toksini ile indüklenen katekolaminlerin adrenal salgısının nöral

kontrolünün olmaması, terleme, taşikardi ve hipertansiyon olarak ortaya çıkan hipersempatik bir durum üretir (Rummel, 2003).

Toksin salındıktan sonra, nöronlara bağlanmak ve invaze olmak için gerekli ağır bir zincir ve toksik özelliklerinden sorumlu bir hafif zincir içeren aktif formuna, bakteriyel veya doku proteazları tarafından aktive edilir (Farrar, 2000; Rummel, 2003; Thwaites, 2015; Grund, 2016).

C. tetani sağlıklı dokularda büyümeyeceğinden, tetanoz toksininin insan konakçıda etkili olabilmesi için bazı faktörlerin oluşması gerekmektedir. Önemli predispozan faktörler şöyle sıralanabilir;

- Travmatik aşınma ya da delici kesici yaralanmalar sonucu sporların invazyonu
- Diğer bakterilerle ko-enfeksiyon
- Yabancı cisim
- Lokal iskemi
- Zayıflamış devitalize doku

Belirlenebilir bir nedeni olmayan durumlarda da tetanoz görülebilir. Hastaların çoğunda öngörülebilir bir neden saptanabilirken, vakaların yaklaşık dörtte birinde ise belirli bir neden saptanamaz. Etiyoloji bu vakalarda kriptojenik kalır (CDC, 2016).

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. İnkübasyon süresi; Tetanoz da inkübasyon süresi 3-21 gün arasındadır, ortalama süre 8 gün civarındadır. Neonatal tetanoz da tipik olarak inkübasyon süresi daha kısadır.

4.2. Genel tetanoz; Genaralize tetanoz en yaygın ve en ciddi formdur. Hastaların yüzde seksenden fazlasında ilk bulgu trismustur. Hastalarda aşırı otonomik aktivite artışı vardır. İlk bugular terleme ve taşikardi iken, bunları ateş, aritmi, hipotansiyon veya hipertansiyon takip eder. Generalize tetanozu olan hastalar, karakteristik olarak iskelet kaslarının tonik kasılmasına ve aralıklı yoğun kas spazmlarına sahiptir. Tetanozlu hastalarda şuur, bilinç ve farkındalık bozukluğu olmadığından, hem tonik kasılmalar hem de spazmlar çok acı verir. Tetanik spazmlar yüksek ses, fiziksel temas veya ışık gibi diğer duyuşal uyaranlarla da tetiklenebilir. Tonik ve periyodik spastik kas kasılmaları, tetanozun klasik klinik bulgularının çoğundan sorumludur. Genaralize tetanik spazmlar sırasında hastalar karakteristik olarak yumruklarını sıkar, sırtlarını kavrarlar ve bacaklarını uzatırken kollarını esnetir ve kaçırırlar, bu dramatik duruşlar sırasında genellikle apneik hale gelirler. Disfaji, apne, ense sertliği, risus sardonicus, opistatonus ve rijit abdomen klinik bulgular arasındadır.

4.3. Lokal Tetanoz; Nadiren, tetanoz bir ekstremitede ya da vücut bölgesinde tonik ve spastik kas kasılmaları ile kendini gösterir. Lokal tetanoz sık sık fakat değişmez bir şekilde generalize tetanoza dönüşür. Lokal tetanusta tanı koymak zor olabilir. Örneğin, nadiren erken tetanozlu hastalarda akut cerrahi karnı taklit eden tahta benzeri karın sertliği gelişebilir

4.4. Sefalik Tetanoz; Baş ya da boyun yaralanmaları olan hastalar, başlangıçta sadece kranial sinirleri içeren sefalik tetanoz ile başvurabilirler. Diğer lokal tetanoz formları gibi, sefalik tetanozlu hastalar genellikle daha sonra generalize tetanoza ilerler. Generalize tetanozun tipik özelliklerinin ortaya çıkmasından önce, sefalik tetanozlu hastalar, serebrovasküler olay gibi yanlış teşhise yol açabilecek disfaji, trismus ve fokal kranial nöropatileri içeren kafa karıştırıcı klinik bulgular gösterebilir (Weinstein, 1973).

Sefalik tetanoz da en sık fasiyal sinir tutulumu izlenir. Ayrıca VI, III, IV ve XII. kranial sinirlerin tutulumu tek başına veya başkalarıyla birlikte de ortaya çıkabilir (Idema, 2002).

4.5. Neonatal Tetanoz; Yenidoğan tetanozu, zayıf aşılanmış annelerin bebeklerinde göbek kordonunun yönetiminde aseptik tekniklerin kullanılmamasının bir sonucu olarak ortaya çıkar. Geleneksel olmayan maddelerin göbek kordonuna (örn. Ghee, artılmış tereyağı, meyve suları ve inek gübresi) uygulanması, yenidoğan tetanozuna neden olan ortak kültürel uygulamalar olarak gösterilmiştir (Roper, 2007). Yenidoğan tetanozu aynı zamanda kontamine el ve aletlerden veya doğum alanındaki enfeksiyon, yabancı cisim yada diğer steril olmayan malzemelerden kaynaklanabilir.

Yenidoğan tetanozu bebeklerde tipik olarak doğumdan ortalama 5 ila 7 gün sonra görülür (Grund, 2016). Hastalığın başlangıcı yenidoğan tetanozunda tipik olarak erişkin bireylere göre daha hızlıdır ve muhtemelen aksonal uzunluk bebeklerde orantılı olarak daha kısa olduğu için gün hatta saatler içinde ilerleyebilir (Thwaites, 2006).

4.6. Hastalığın şiddeti; Tetanozun klinik özelliklerinin şiddet ve sıklığı, merkezi sinir sistemine ulaşan tetanoz toksinin miktarına bağlı olarak değişebilir. Semptomlar ve bulgular hastalığın başlamasından sonra iki haftaya kadar devam edebilir. Tetanozun şiddeti, hastalığın kuluçka dönemi ve semptomların başlamasından spazmların ortaya çıkmasına kadar geçen süre ile ilişkilidir. Semptomların sıklık araları uzadıkça tetanozun klinik belirtileri daha hafiftir. Derin penetran yaraları olanlarda hastalığın seyri daha şiddetli görülür (Andreadou, 2007).

4.7. Hastalığın süresi; Tetanozun olağan klinik süresi dört ila altı haftadır. Tetanoz toksinine bağlı etkiler uzun sürelidir, çünkü iyileşmenin yeni aksonal sinir terminallerinin büyümesini gerektirdiğine inanılmaktadır.

5. TANI

Tetanoz tanısı genellikle açıktır ve genellikle yukarıda özetlenen tipik klinik bulgulara dayanarak yapılabilir. Önceden tetanoza yatkın bir yaranma geçmişi veya tetanoz için yetersiz bağışıklık öyküsü olduğunda mutlaka tetanozdan şüphelenilmelidir. Bununla birlikte, tetanoz bazen aşağıdaki diğer nedenlerle karıştırılabilir.

- Fenotiazinler gibi ilaca bağlı distoniler
- Dental enfeksiyona bağlı trismus
- Fare zehirinin içilmesine bağlı striknin zehirlenmesi
- Malign nöroleptik sendrom
- Sert kişi sendromu

Ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

6. TEDAVİ VE TARTIŞMA

Tetanoz tedavisi en iyi ve hızlı, agresif hava yolu yönetimi de dahil olmak üzere bu hastalığın komplikasyonlarının yönetimi konusunda eğitim almış bir anestezi uzmanı veya kritik bakım uzmanı ile koordinasyon halinde yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilir. Ne yazık ki, tetanoz da herhangi bir terapötik müdahaleyi destekleyecek çok az kanıt bulunmaktadır. Son 20 yılda literatürde sadece altı randomize çalışma bildirilmiştir (Campbell, 2009).

Tedavi hedefleri şöyle sıralanabilir;

- Toksin üretiminin durdurulması
- Bağlı olmayan toksinin nötralizasyonu
- Hava yolu yönetimi
- Kas spazmlarının kontrolü
- Distoni yönetimi
- Genel destekleyici yönetim

6.1. Toksin üretiminin önlenmesi; Toksin üretiminin durması için öncelikle yara yeri temizlenmeli ve debridman yapılmalıdır. Antibiyotikler tetanoz tedavisinde muhtemelen nispeten küçük bir rol oynasa da, evrensel olarak önerilmektedir. Bununla birlikte, uygun antimikrobiyal tedavinin, yeterli yara debridmanı yapılmadığı sürece C. tetani'yi yok edemeyeceğini vurgulamak önemlidir.

Campbell ve arkadaşlarının Vietnam'da ağır tetanozlu 84 vakalı çalışmasında debride dokulardan C. Tetani izolatu elde edildiği gösterilmiştir.

Yara yerindeki C. Tetani trimetropim-sülfametaksazole dirençli, penisilin ve metronidazole ise duyarlı olduğu tespit edilmiş. Tedavi de kullanılan yüksek doz penisilin ise iki haftalık tedavi sonrasında bazı hastaların debriide dokularında tespit edilmiş (Campbell, 2009).

Ahmadsyah ve arkadaşlarının penisilin ve metronidazolü karşılaştırıldığı ilk çalışma, metronidazol grubunda mortalite de daha fazla azalma saptanmış (yüzde 7'ye karşı yüzde 24) (Ahmadsyah, 1985). Bu çalışmada ile öncelikle metronidazaol ön plana çıkmaktadır.

Bununla birlikte, daha sonra yen ve arkadaşları, saltoğlu ve arkadaşları ile Kumar ve arkadaşlarının yaptığı üç çalışma ise, penisilin ve metronidazol ile tedavi edilen hastalarda mortalite açısından fark olmadığını göstermiştir (Yen, 1997; Saltoglu, 2004; Kumar, 2004). Yen ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da metronidazol alan hastalar daha az kas gevşetici ve sedasyona ihtiyaç duyduğu belirtilmiştir (Yen, 1997). Bu çalışmalar penisilin grubu ilaçların daha fazla sedasyon ve kas kramplarına yol açması santral sinir sisteminde GABA antagonistik etkisi ile açıklanabilir.

Eğer komplike bir enfeksiyondan şüpheleniliyorsa, sefazolin (her 8 saatte bir 1-2 g), sefuroksim (her 6 saatte 2 g) veya seftriakson (her 24 saatte bir 1-2 g) gibi birinci, ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporin kullanılabilir.

Alternatif bir tedavi olarak doksisisiklin (her 12 saatte bir 100 mg) kullanılabilir. Johnson ve arkadaşlarının in vitro çalışmasında C. Tetani'ye karşı etkinliği olan diğer ajanlar ise makrolidler, klindamisin, vankomisin ve kloramfenikoldür (Kyu, 2017; Johnson, 2007). Bu ajanların etkinliği değerlendirilmemiştir ancak in vitro duyarlılık testlerine dayanarak bunların etkili olmaları muhtemeldir.

6.2. Bağlı olmayan toksinin nötralizasyonu; Tetanoz toksini dokulara geri dönüşsüz bir şekilde bağlandığından, nötrleştirme sadece bağlı olmayan toksin içindir. Bağlı olmayan toksini nötralize etmek için pasif bağışıklama kullanımı, daha iyi sağ kalım ile ilişkilidir ve standart tedavi olarak kabul edilir.

İnsan tetanoz immün globulin (HTIG) kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri kas içine 500 ünite tek bir doz önermektedir. Daha önce önerilen doz aralığı 3000 ila 6000 ünite dir. Tetanoz düşünüldüğünde tek doz verilmeli, dozun bir kısmı yarının etrafına sızmalıdır (AAP, 2009 ; Miranda, 2004). HTIG tetanoz toksoiden farklı bölgelere uygulanmalıdır. HTIG yoksa intravenöz immün globulin alternatif olarak uygulanabilir (Miranda, 2004).

Tetanoz immün globulinin intratekal uygulaması kanıtlanmamış yarar sağlar. Miranda ve arkadaşlarının Brezilya'da yaptığı randomize bir çalış-

ma da, immünoglobulinin (58 hasta) intramüsküler ile intratekal beraber uygulanmasını, sadece intramüsküler uygulama (62 hasta) ile karşılaştırmışlar. İlave intratekal tedavi alan hastalarda daha kısa spazm süresi, hastanede daha kısa kalış süresi ve solunum desteği gereksinimi azalmıştır. Mortalite oranının ise önemli ölçüde etkilenmediği saptamışlardır (Liang, 2018). Bununla birlikte, bir takım metodolojik konular bu çalışmayı etkilemiş olabilir. Tetanoz hastaları için ölüm oranı çalışma döneminde tarihsel kontrollerde yüzde 35 iken bu çalışmada kontrol hastalarında yüzde 12'ye düşmüştür. Tetanoz vakaları başvuru sayıları üzerine derecelendirilirken, bu dereceler bildirilmemiştir ve kontroller arasında intratekal immünoglobulin alanlara kıyasla derece III ve IV. derece hastalığı olan daha fazla hastanın kayıtları, bu farklılıkların tedavi sırasında ortaya çıktığını ima etmektedir.

HTIG'nin kolayca bulunmadığı ülkelerde, at antitoksini kas içi veya intravenöz olarak kullanılır. At antitoksini kullanıldığında, aşırı duyarlılık reaksiyonlarını değerlendirmek için tam doz verilmeden önce 1:10 dilüsyonda 0.1 mL intradermal test dozu uygulanmalıdır (Kyu, 2017). Buna karşılık, eğer bir insan preparatı kullanılacaksa, öncül cilt testlerine gerek yoktur.

6.3. Aktif immünizasyon; Tetanoz, akut hastalıktan iyileşme sonrasında bağışıklık sağlamayan az sayıda bakteriyel hastalıktan biri olduğundan, tetanozlu tüm hastalara tam bir dizi (örneğin, yetişkinlerde ve 7 yaşından büyük çocuklarda üç doz) tetanoz ve difteri ile aktif aşılama yapılmalıdır. Tanıdan hemen sonra toksoid içeren aşılar başlanır. Bu tür aşılar, tetanoz immün globulinden farklı bir yere uygulanmalıdır.

Tetanoz dozları, tetanoz ve difteri toksoid veya tetanoz, difteri, asellüler boğmaca şeklinde, ABD de dahil olmak üzere birçok ülkede yetişkinlik boyunca 10 yıllık aralıklarla önerilmektedir (Havers, 2020; Kapoor, 1981). Tetanoz toksoidi tek başına sadece alerjisi olan veya difteri toksoidine karşı istenmeyen reaksiyonları olan hastalara verilmelidir.

6.4. Kas spazmlarının önlenmesi; Generalize kas spazmları, solunum yetmezliği ile aspirasyona neden olabileceği ve hastada genel durum bozukluğuna neden olabileceği için hayatı tehdit eder. Bu spazmları kontrol etmek için çeşitli ilaçlar kullanılabilir. Kas spazmlarını tetiklemekten kaçınmak için hastanın yerleştirilmesine, odadaki ışık veya gürültünün kontrolüne dikkat edilmesine dikkat edilmesi gerekmektedir. Spazmları önlemek için kullanılan nöromüsküler ilaçlar, geçmişte tetanozlu hastaların bakımının önemli bir bileşenydi. Nöromüsküler bloke edici ajanların mevcudiyetinin sınırlı olabileceği bölgelerde alınacak her türlü önlem hala hayati önem taşımaktadır (Kyu, 2017).

Spazmların kontrol altına alınmasında genellikle benzodiazepinler ge-

leneksel olarak kullanılmaktadır (Kyu, 2017). Ayrıca sedatizan bir etki de sağlarlar. En sık diazepam kullanılmaktadır, ancak diğer benzodiazepinler de diazepam kadar etkilidir.

Tetanoz için, yetişkin bireyde diazepamın normal başlangıç dozu 10 ila 30 mg 'dır ve gerektiğinde her 1 ila 4 saatte bir tekrarlanır. Daha yüksek dozlarda diazepam kullanıldığında, propilen glikol, hiperozmolarite ve artmış anyon açıklı metabolik (laktik asidoz) asidoz meydana gelebilir (Engrand, 1999). Bu anormalliklere sıklıkla akut böbrek hasarı eşlik eder ve çok sistemli organ yetmezliğine ilerleyebilir. Yüksek dozlarda benzodiazepin gerektiğinde bu sorunlardan kaçınmak için propilen glikol içermediğinden sürekli bir midazolam infüzyonu verilebilir. Tetanozlu hastalar sıklıkla benzodiazepinlerin sakinleştirici etkilerine tolerans gösterir ve diğer hastalarda yatıştırıcı veya anesteziye neden olacak dozlar alındıktan sonra dahi uyanık kalabilirler (CDCP, 2016).

Nöromüsküler bloke edici ajanlar, tek başına sedasyon yetersiz olduğunda kullanılır. Seçenekler kullanılabilirliğe bağlıdır. Vekuronyum veya diğer kardiyovasküler olarak güvenilir nöromüsküler blokerler tercih edilir. Uzun etkili bir ajan olan pankuronyum geleneksel olarak kullanılmıştır, ancak katekolamin geri alımının bir inhibitörü olduğu için otonomik instabiliteyi kötüleştirir. Nöromüsküler bloke edici ajanlar genellikle sürekli infüzyonlar olarak verilir. Hastaların bu ilaçlarda izlenmesi, komplikasyonların önlenmesi veya tanınması için son derece önemlidir.

Postsinaptik GABA beta reseptörlerini uyanan baklofen, birkaç küçük çalışmada kullanılmıştır. Tercih edilen yol intratekaldir ve 1000 mcg'lik bir bolusta veya sürekli intratekal infüzyonla verilebilir (Santos, 2004). Retrospektif bir sonuç çalışmasında derece III tetanozlu 22 hastanın 21'inde spazmları ve sertliği kontrol ettiği ayrıca 40 ila 200 mcg arasında bir dozda başlangıç bolusu olarak verilen intratekal baklofen'in spazmları ve sertliği kontrol ettiği bulunmuştur. Portekiz'deki tıp merkezinde yapılan çalışmada 22 hastadan birinde intratekal kateter enfeksiyonuna sekonder menenjit geliştiği, ancak çoğu hastanın en az üç hafta (8 ila 30 gün arasında) böyle bir tedaviye ihtiyaç duyduğu tespit edilmiş (Engrand, 2000). Bazı durumlarda, baklofen mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulmadan kullanılmaktadır (Thwaites, 2006).

Otonom disfonksiyonun yönetiminde, adrenerjik blokaj sağlamak ve otonom hiperaktiviteyi bastırmak için birkaç ilaç kullanılmıştır. Tetanozda yapılan randomize bir klinik çalışmada, otonomik disfonksiyonun tedavisi için sadece magnezyum sülfatla tedavi klinik serilerde kullanılmış ve spazmların kontrolü için yardımcı tedavi olarak çalışılmıştır (Attygalle, 2002; James, 1985; Ceneviva, 2003; Lipman, 1987).

Magnezyum sülfat bir presinaptik nöromüsküler bloker gibi davranır,

sinirlerden katekolamin salınımını engeller ve katekolaminlere karşı reseptör yanıtını azaltır (Osalusi, 2008). Eklampsi tedavisinde dünya çapında deneyim avantajına sahiptir.

Vietnam'da ciddi tetanozu olan hastanede yatan 256 hastada yapılan randomize çift kör bir çalışmada, plasebo kontrollü otonom disfonksiyona kıyasla magnezyum sülfat infüzyonu yapılmış. Magnezyum infüzyonu, diğer ilaçların kas spazmlarını kontrol etme gereksinimini önemli ölçüde azaltmış ve magnezyum ile tedavi edilen hastaların, plasebo grubundaki hastalardan kardiyovasküler instabiliteyi tedavi etmek için verapamil gerektirme olasılığı 4.7 kat (% 95 CI 1.4-15.9) daha az olduğu belirlenmiş . Magnezyum sülfat infüzyonu mekanik ventilasyon ihtiyacını azaltmadığı da ayrıca tespit edilmiş (Attygalle, 2002).

Magnezyum ayrıca kas spazmını azaltma yararına da sahip olabilir. İki küçük kör olmayan çalışmada, magnezyum sülfat infüzyonu (patella refleksine karşı titre edilen infüzyon hızı ile), diazepam ile karşılaştırıldığında spazmı azaltmıştır (Ali, 2011; Buchanan, 1978).

Tetanoz tedavisinde, Labetalol (0.25 ila 1 mg / dakika) alfa ve beta bloke edici özellikleri nedeniyle sıklıkla uygulanmıştır. Örneğin propranolol ile tek başına beta blokajdan ani ölüm raporları nedeniyle kaçınılmalıdır (Buchanan, 1978). Morfin sülfat da (sürekli intravenöz infüzyonla saatte 0.5 ila 1 mg / kg), otonomik disfonksiyonu kontrol etmek ve sedasyonu indüklemek için yaygın olarak kullanılır.

Diğer ilaçlardan yararlı olduğu bildirilen çeşitli otonomik olayların tedavisi için diğer ilaçlar deksametomidin, atropin, klonidin ve epidural bupivakaindir.

6.5. Hava yolu bakımı ve genel destek yönetimi; Tetanoz toksini nöronlara bağlandıktan sonra sinir sisteminden uzaklaştırılmadığından, tetanozun ana tedavisi destekleyici tedavidir. Şiddetli tetanozlu hastalarda, yoğun bakım ünitesinde uzun süreli hareketsizlik yaygındır, bunların çoğu mekanik ventilasyondadır ve haftalarca sürebilir. Bu hastalar nozokomiyal enfeksiyonlara, dekübit ülserlerine, trakeal stenoza, gastrointestinal kanamaya ve tromboembolik hastalığa yatkındır.

Endotrakeal entübasyon başlangıçta gereklidir, ancak uzun süreli mekanik ventilasyon olasılığı nedeniyle erken trakeostomi sıklıkla endikedir. İkincisi daha iyi trakeal emme ve pulmoner rahatlatma sağlar.

6.6. Profilaksi

Hamile olan veya doğurganlık çağındaki kadınların aşılansız neonatal tetanoz mortalitesini yaklaşık yüzde 94 oranında azaltır (Grund, 2016). Aşağıdaki tabloda tetanoz profilaksisine yaklaşım özetlenmektedir.

Tablo 1. Yara yönetimi ve Tetanoz profilaksisi

Önceki tetanoz toksoid dozları	Temiz ya da Minör yara	Diğer tüm durumlar		
	<i>Tetanoz toksoid içeren aşı</i>	<i>İnsan Tetanoz İmmün globulin</i>	<i>Tetanoz toksoid içeren aşı</i>	<i>İnsan Tetanoz İmmün globulin</i>
3 doz altı veya bilinmiyor ise	Evet	Hayır	Evet	Evet
3 doz veya 3 doz üzeri ise	Son aşılama 10 yıldan fazla ise	Hayır	Son aşılama 5 yıldan fazla ise	Hayır

7. SONUÇ

Sonuç olarak; yaygın immünizasyon çalışmaları tetanozun görülme sıklığını azalttığı görülmektedir. Kaynakları zengin gelişmiş ülkelerde ileri yaş grubunda görülmesine rağmen, kaynakları kısıtlı olan ülkelerde yetersiz immünizasyon ve ekipman eksikliği nedeniyle tüm yaş gruplarında görülmektedir. Özellikle kaynakları kısıtlı ülkelerde veri eksikliği olması ve tetanozun zorunlu bildirim yapılmaması son yirmi yıldaki azalmış akademik çalışmalara neden olmuştur.

Tetanozda immünizasyonun yanında destek tedavisi büyük önem taşımaktadır. Medikal tedavi ve kritik bakım ile ilgili çalışmalar, enfeksiyöz ve kardiyak sorunların çözülmesinde etkin bir rol almaktadır.

8. KAYNAKÇA

- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Tetanus. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt16-tetanus.html> (Accessed on February 24).
- Tejpratap, S.P. and Tiwari, M.D. (2008) Tetanus. In: *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, 6th ed*, Roush SW, Baldy LM (Eds), Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 2008. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt16-tetanus.html> (Accessed on April 22, 2016).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2011). Tetanus surveillance---United States, 2001-2008. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 60(12), 365.
- Yen, C., Murray, E., Zipprich, J., and et al. (2015). Missed opportunities for tetanus postexposure prophylaxis—California, January 2008–March 2014. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 64(9), 243.
- Yaffee, A.Q., Day, D.L., Bastin, G., and et al. (2017). Obstetric Tetanus in an Unvaccinated Woman After a Home Birth Delivery—Kentucky, 2016. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 66(11), 307.
- Berger, S.A., Cherubin, C.E., Nelson, S., and et al. (1978). “Tetanus despite preexisting antitetanus antibody.” *JAMA* 240.8 (1978): 769-770.
- Kyu, H.H., Mumford, J.E., Stanaway, J.D., and et al. (2017). “Mortality from tetanus between 1990 and 2015: findings from the global burden of disease study 2015.” *BMC Public Health* 17.1, 179.
- Nanteza, B., Galukande, M., Aceng, J., and et al. (2016). “The burden of tetanus in Uganda.” *SpringerPlus* 5.1, 705.
- Woldeamanuel, Y.W., Andemeskel, A.T., Kyei, K., and et al. (2016). “Case fatality of adult tetanus in Africa: Systematic review and meta-analysis.” *Journal of the neurological sciences* 368, 292-299.
- World Health Organization. (2011). Immunization surveillance, assessment and monitoring. Maternal and Neonatal Tetanus (MNT) elimination. *Epidemiol Rec*, (Accessed on March 14).
- Lalli G., Bohnert S., Deinhardt K., and et al. (2003). The journey of tetanus and botulinum neurotoxins in neurons. *Trends in microbiology*, 11(9), 431-437.
- Deinhardt, K., Berninghausen, O., Willison, H.J., and et al. (2006). “Tetanus toxin is internalized by a sequential clathrin-dependent mechanism initiated within lipid microdomains and independent of epsin1.” *The Journal of cell biology* 174.3, 459-471.
- Schiavo, G., Benfenati, F., Poulain, B., and et al. (1994). “Tetanus and Botulinum Neurotoxins Are Zinc Proteases Specific for Components of the Neuroexocytosis Apparatus a.” *Annals of the New York Academy of Sciences* 710.1, 65-75.

- Caccin, P., Rossetto, O., Rigoni, M., and et al. (2003). "VAMP/synaptobrevin cleavage by tetanus and botulinum neurotoxins is strongly enhanced by acidic liposomes." *FEBS letters* 542.1-3, 132-136.
- Maramattom, B.V. (2006), "Cephalic tetanus." *Neurocritical care* 4.3, 258-259.
- Rummel, A., Bade, S., Alves, J., and et al. (2003). "Two carbohydrate binding sites in the HCC-domain of tetanus neurotoxin are required for toxicity." *Journal of molecular biology* 326.3, 835-847.
- Thwaites C.L., Nicholas J.B., Charles R.N. (2015). "Maternal and neonatal tetanus." *The lancet* 385.9965, 362-370.
- Grund, J.M., Toledo, C., Davis, S.M and et al. (2016). Tetanus Cases After Voluntary Medical Male Circumcision for HIV Prevention-Eastern and Southern Africa, 2012-2015. No. 16-08. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 65:36.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2016). Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: tetanus [Internet]. Atlanta: CDC; 2012 [updated 2015 Sep 5; cited 2016 Sep 20].
- Doshi, A., Warrell, C., Dahdaleh, D., Kullmann, D. (2014). "Just a graze? Cephalic tetanus presenting as a stroke mimic." *Practical neurology* 14.1, 39-41.
- Weinstein, L. and Wesselhoeft, C. (1973). "Penicillin in the" l 're, atment of Tetanus." *New England Journal of Medicine* 233:1293.
- Idema, C.D., Harris, B.N., Ogunbanjo, G.A., Dürrheim, D.N. (2002). "Neonatal tetanus elimination in Mpumalanga Province, South Africa." *Tropical Medicine & International Health* 7.7, 622-624.
- Roper, M.H., Jos, H.V. François, L.G. (2007). "Maternal and neonatal tetanus." *The Lancet* 370.9603, 1947-1959.
- Thwaites, C.L., Yen, L.M., Glover, C., and et al. (2006). "Predicting the clinical outcome of tetanus: the tetanus severity score." *Tropical Medicine & International Health* 11.3, 279-287.
- Andreadou, E., Kattoulas, E., Sfagos, C., Vassilopoulos, D. (2007). Stiff person syndrome: avoiding misdiagnosis. *Neurological Sciences*, 28(1), 35-37.
- Rodrigo, C., Fernando, D., Rajapakse, S. (2014). Pharmacological management of tetanus: an evidence-based review. *Critical care*, 18(2), 217.
- Campbell, J.I., Lam, T.M., Huynh, T.L., and et al. (2009). "Microbiologic characterization and antimicrobial susceptibility of Clostridium tetani isolated from wounds of patients with clinically diagnosed tetanus." *The American journal of tropical medicine and hygiene* 80.5, 827-831.
- Ahmadsyah, I. and Salim, A. (1985). Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *Br*

- Med J (Clin Res Ed)*, 291(6496), 648-650.
- Yen, L.M., Dao, L.M., Day, N.P.J. (1997). Management of tetanus: a comparison of penicillin and metronidazole. In *Symposium of antimicrobial resistance in southern Viet Nam*.
- Saltoglu, N., Tasova, Y., Midikli, D., and et al. (2004). Prognostic factors affecting deaths from adult tetanus. *Clinical Microbiology and Infection*, 10(3), 229-233.
- Kumar, A.V., Kothari, V.M., Krishnan, A., Karnad, D.R. (2004). Benzathine penicillin, metronidazole and benzyl penicillin in the treatment of tetanus: a randomized, controlled trial. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 98(1), 59-63.
- Johnson, E.A., Summanen, P., Finegold, S.M. (2007). Clostridium. In: *Manual of Clinical Microbiology, 9th edition, ASM Press, Washington DC 2007*. Vol 1, p.889.
- American Academy of Pediatrics. Tetanus (lockjaw). In: *Red Book, (2009) Report of the Committee on Infectious Diseases, 28th, American Academy of Pediatrics*, Elk Grove Village, IL, p.655.
- Havers, F.P. (2020). "Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2019." *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 69.
- Miranda-Filho, D., Ximenes, R.A., Barone, A.A., and et al. (2004). "Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by the intrathecal or intramuscular route." *Bmj* 328.7440, 615.
- Liang, J.L., Tiwari, T., Moro, P., and et al. (2018). "Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)." *MMWR Recommendations and Reports* 67.2, 1.
- Havers, F.P., Moro, P.L., Hunter, P., and et al. (2020). Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2019. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69.
- Kapoor, W., Carey, P., Karpf, M. (1981). Induction of lactic acidosis with intravenous diazepam in a patient with tetanus. *Archives of internal medicine*, 141(7), 944-945.
- Engrand, N., Guerot, E., Rouamba, A., Vilain, G. (1999). "The efficacy of intrathecal baclofen in severe tetanus." *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 90.6, 1773-1776.
- Santos, M.L., Mota-Miranda, A., Alves-Pereira, A., and et al. (2004). "Intrathecal baclofen for the treatment of tetanus." *Clinical infectious diseases* 38.3, 321-328.

- Engrand, N., Vilain, G., Rouamba, A., Benhamou, D. (2000). Value of intrathecal baclofen in the treatment of severe tetanus in the tropical milieu. *Medecine tropicale: revue du Corps de sante colonial*, 60(4), 385-388.
- Thwaites, C.L., Yen, L.M., Loan, H.T., and et al. (2006). Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. *The Lancet*, 368(9545), 1436-1443.
- Attygalle, D. and Rodrigo, N. (2002). Magnesium as first line therapy in the management of tetanus: a prospective study of 40 patients. *Anaesthesia*, 57(8), 778-817.
- James, M.F. and Manson, E.D. (1985). The use of magnesium sulphate infusions in the management of very severe tetanus. *Intensive care medicine*, 11(1), 5-12.
- Ceneviva, G.D., Thomas, N.J., Kees-Folts, D. (2003). Magnesium sulfate for control of muscle rigidity and spasms and avoidance of mechanical ventilation in pediatric tetanus. *Pediatric Critical Care Medicine*, 4(4), 480-484.
- Lipman J., James, M.F., Erskine, J., and et al. (1987). "Autonomic dysfunction in severe tetanus: magnesium sulfate as an adjunct to deep sedation." *Critical care medicine* 15.10, 987-988.
- Osalusi, B.S., Ogun, S.A., Oggunniyi, A., Kolapo, KO. (2008). Comparison of the efficacy of magnesium sulphate and diazepam in the control of tetanus spasms. *Sci Res Essays*, 3, 571-576.
- Ali, G., Kamal, M., Khan, A.N. (2011). Comparison of the efficacy of magnesium sulphate and diazepam in the control of tetanus spasm. *J Postgrad Med Inst*, 25, 106-110.
- Buchanan, N., Smit, L., Cane, R.D., De Andrade, M. (1978). Sympathetic overactivity in tetanus: fatality associated with propranolol. *British medical journal*, 2(6132), 254.



Bölüm 62

SOFRALIK YUMURTALARIN KALİTESİNİN İYİLEŞTİRİLMESİ VE RAF ÖMRÜNÜN UZATILMASI

Ismail BAYRAM¹ , Abdul QUDOOS²

1 Prof.Dr. , Afyon Kocatepe Üniversitesi,Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, ibayram1965@gmail.com

2 Afyon Kocatepe Üniversitesi,Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı,

1.Giriş

Yumurta, neredeyse kusursuz protein kaynağı olarak en önemli insan yiyeceklerinden biridir, çünkü vücut dokularının gelişimi için gerekli olan vitaminler, mineraller, yağ asitleri ve mükemmel biyolojik değeri olan birkaç esansiyel amino asit sağlayan proteinler bakımından zengindir (Belitz ve ark. 2009; Wang ve ark. 2015). Sofralık yumurta, çiftlikten sofraya kadar, lezzet ve tazelik özelliklerini kaybettirecek yumurta sarısı veya beyazında bazı fizikokimyasal değişikliklere maruz kalır. Depolama süresi arttıkça, karbondioksit yumurta kabuğundan geçerken ortamda uygun sıcaklık ve nem de varsa yumurta iç kalitesi kötüleşir (Oliveira ve Oliveira, 2013). Yumurtalar 6 ila 9 ay boyunca -1.5 °C'lik soğuk hava deposunda depolanabilir ve böylece tazeliğini koruyabilir ve kullanma süresi uzatılabilir (Belitz ve ark. 2009).

Yumurtalar dış etmenlere karşı son derece geçirgen bir yapıya sahiptirler. Uygun olmayan saklama koşulları nedeniyle yumurta kabuğunun gözeneklerinden nem ve karbondioksit kaybı nedeniyle iç kalitelerini hızla kaybedebilirler. Sonuçta, yumurta akı ve yumurta sarısında ağırlık azalması gibi olumsuzluk ortaya çıkar (Stadelman, 1995).

Yumurta iç kalitesi, saklama süresi ile düşer. Kalitedeki bozulma, depolamaya bağlı kimyasal, fonksiyonel, besinsel ve hijyenik değişikliklerle ortaya çıkar (Silversides ve Scott, 2001). Sofralık yumurtalarda depolama sırasında meydana gelen bu karmaşık değişiklikler arasında yumurta beyazında incelme, pH artışı, vitellin zarının zayıflaması ve gerilmesi, yumurta sarısındaki su içeriğinin artması ve ayrıca protein yapısında değişiklikler sayılabilir (Karoui ve ark., 2006).

1.1.Sofralık yumurtanın kalitesini etkileyen faktörler

Yumurtaların kalitesi ve depolama sırasındaki stabiliteyi büyük ölçüde fiziksel yapıları ve kimyasal bileşimleri ile belirlenir. Sıcaklık, nem, hava hareketleri ve saklama sürelerinin tümü iç kalite üzerinde belirleyici olan faktörlerdir. Bu etkenler kontrol edilmez ise yumurtalarda nem kaybına neden olabilir. Bazı gelişmekte olan ülkelerde, yumurtaların soğukta depolanması nadiren uygulanmaktadır. Bu nedenle yumurtaların dış yüzeylerinin depolamadan önce kaplanması, iç kalitelerini korumak için alternatif ve etkili bir yöntemdir. Saklama sırasında yumurtaların iç kalitesini etkileyen diğer faktörler arasında başlangıçtaki yumurta kalitesi ve saklama koşulları bulunmaktadır (Torrice ve ark., 2011). Yumurtaların kalitesini düşürmeden saklama oranını etkileyen en önemli faktör depolama sıcaklığıdır. Gözenekli kabuktan nem kaybı, yumurtalarda kilo kaybı anlamına gelir. Yumurta akının pH'sı, tavuk yaşı veya tavuk türünden etkilenmez, bu yüzden ak pH'sı yumurta tazeliğini ölçmek için kullanılabilir bir parametredir. Ak (albumin) pH'sı aynı zamanda, depolama sırasında zamanla

albümin kalitesindeki oluşan değişiklikleri belirlemek için kullanılan bir araçtır. Depolama süresi uzadıkça yumurta sarısı pH'sında önemli artışlar gözlenmiştir (Samli ve ark., 2005;Wardy ve ark., 2010). Ak yüksekliği, albümin pH'sı, yumurta sarısı indeksi, özgül ağırlık ve hava hücresi boyutu açısından yumurta kalitesindeki değişikliklerin çoğu, kabuk gözeneklerinden buharlaşma ile nem kaybı ve CO₂'in yumurta akından kaçmasına bağlanır (Robinson, 1987)

1.3.Depolama şartları uygun olmayan yumurtalardaki değişiklikler

Depolama sırasında, yumurtanın vitellin zarının yapısı giderek bozulur, yumurta sarısını kırılmaya karşı giderek savunmasız hale getirir (Nadia ve ark. 2012). Yumurta sarısı yumurta beyazlarından tutar ve sonuç olarak vitellin tabakasını zayıflatır ve yumurta sarısı bir dereceye kadar düzleşir. Sarının yumuşatılması, esas olarak, yumurta aklarından vitellin tabakası boyunca ozmotik hareketin neden olduğu su içeriğindeki artıştan kaynaklanmaktadır. Depolama sırasında, yumurta nemi, ortam sıcaklığından etkilenerek kaybolmaya başlar (Nadia ve ark. 2012). Oksijen, yumurtanın içine girip nem ve karbondioksit yerine içeride bir hava kabarcığı yaparken karbondioksit de kaybolur, bu da kilo kaybı nedeniyle suya konulduğunda yumurtanın suyun yüzeyine doğru çıkmasına yol açar (Hassan ve Aylin, 2009). Yumurta kabuğundan CO₂ ve nemin hareketi yumurta akının ve yumurta sarısının pH'sını oluşturur, yumurta akının nem seviyesini azaltır ve yumurta ak ağırlığını azaltır. Yumurtanın depolanması sırasında, kabuk üzerinde ve yumurta içinde psikofilik mikroorganizmalar, koliform, stafilokok ve mayaların artışı söz kousudur (Faris ve ark., 2011).

1.4.Rasyonlara katılan izelementlerin yumurta kalitesine etkisi

Tavuk rasyonlarına çeşitli iz mineral ilaveleriyle (organik ve inorganik formları) yumurtalarda farklı özellikler artırılmaya çalışılmıştır. Rasyonlara selenyum (Se) ilave edildiğinde, selenyum yumurtanın içindeki oksidasyon oluşumunu azaltmakta ve yumurtanın pH değerindeki artışları engelleyerek etki göstermektedir. Scheideler ve ark. (2010), organik selenyum verilen tavuklardan elde edilen yumurtaların, inorganik selenyum (6.08 ve 8.89) verilenlerden daha yüksek bir yumurta sarısı pH (6.12; P <0.008) ve yumurta albümini pH'sına (8.98; P <0.002) sahip olduklarını belirtmiştir. Konuyla ilgili olarak bazı araştırmacılar (Pappas ve ark. 2005; Skřivan,2009; Pan ve ark. 2011; Arpášová ve ark. 2012) yumurtanın Haugh birimi (HU) niteliğinin, rasyonlardaki selenyumun organik veya inorganik özellikte olması ya da miktarından etkilenebileceğini rapor etmişlerdir. Arpášová ve ark. (2012), Se-maya takviyeli rasyonlarla beslenen tavuklardan alınan yumurtaların, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksek HU değerlerine sahip olduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar, Se-maya verilen tavukların çoğunlukla hem taze hem de depolanan yumurtalar için en iyi

sonuçları verdiğini de tespit etmişlerdir. Skřivan ve ark. (2006), Se-yeşil alg (*Chlorella vulgaris*) kombinasyonunun yumurtanın HU değeri üzerinde büyük bir pozitif etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Rasyonlara 0.3mg/kg düzeyinde üç farklı nitelikte Se takviyesinin (sodyum selenit, Se-maya, Se-Chlorella) karşılaştırıldığı denemede, HU değerleri sırasıyla, Se- mayasında; 84.7, Se-Chlorella'da; 87.37 ve sodyum selenit grubunda ise 85.40 olarak bulunmuştur. Pappas ve ark. (2005), yumurta depolama sırasında glutatyon peroksidad (GSH-Px) enziminin lipid ve proteinlerin oksidasyon hızını yavaşlatarak etki ettiğini ve böylece daha kaliteli yumurta elde edildiğini ifade etmektedirler. Organik selenyum (Se-maya veya Se-Chlorella) ayrıca yumurta akının ağırlığını ve hacmini temel olarak genişletir (Skřivan ve ark. 2006; Skřivan 2009; Arpášová ve ark. 2012), bu durum yumurtanın sarısının azalmasına yol açar (Skřivan, 2009). İlave olarak bazı araştırmacılar, (Payne ve Southern, 2005; Skřivan ve ark. (2006; Skřivan, 2009; Arpášová ve ark. 2009; Arpášová ve ark. 2012; Attia ve ark. 2010; Gjorgovska ve ark. 2012), benzer şekilde rasyonlara organik selenyum takviyesinin, yumurta ağırlığını olumlu yönde etkileyebileceğini rapor etmişlerdir. Genel olarak, ağır yumurtaların daha kırılğan yumurta kabukları vardır ve kabuk kaliteleri de daha düşüktür (Skřivan ve ark. 2006). Ayrıca, konuyla ilgili olarak Chinrasri ve ark. (2009), 0.4-0.5 mg/kg düzeyindeki organik selenyumun (Se-maya ve Se-Chlorella) yumurta kabuk kalitesini azaltabileceğini göstermiştir. Buna karşın bazı araştırmacılar (Fisinin ve ark. 2009), organik selenyumun yumurta kırılma mukavemetini arttırdığını ortaya koymuşlardır.

1.5.Rasyonlara katılan protein kaynaklarının yumurta kalitesine etkisi

Rasyon protein kaynaklarının ve depolama sıcaklıklarının depolanan yumurtaların iç kalitesi üzerindeki etkilerine ilişkin bilgiler sınırlıdır. Wang ve ark. (2015), tek başına veya kombinasyon halinde rasyona ilave edilen farklı protein kaynaklarının, farklı saklama koşulları altında yumurtaların iç kalitesinin değişmesine yol açtığını bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar, kolza küspesi ve kolza-soya küspesi karışımı içeren diyetlerle beslenen tavukların depolanan yumurtalarında HU değerinin azaldığını ve yumurtaların 28 ° C'de 28 gün saklandığında kolza grubunda yumurta akı incilmesi ve yumurta sarısı kırılması meydana geldiğini rapor etmişlerdir. Çalışmada pamuk tohumu küspesi diyeti, pişmiş yumurtaların yumurta sarısı sertliğini arttırırken, soya-pamuk küspesi diyetinin, 28 ° C'de 4 ° C'de saklandıktan sonra bile yumurta kalitesini soya küspesi diyetine benzer bir seviyede tuttuğu belirtilmiştir. Sonuç olarak, soya ve pamuk küspesinin kombine kullanımının, yumurta iç kalitesi üzerindeki etkileri nedeniyle, yumurta üreticileri için protein kaynağı kullanımında daha fazla seçenek sağlayabileceği kanısına varılmıştır.

1.6. Rasyonlara katılan aromatik bitki ve yağlarının yumurta kalitesine etkisi

Rasyonlara esansiyel bitki veya ekstraktlarının katılmasıyla depolama süresinin uzatılması ve depolama sırasında yumurta içi kalitesinin bozulmadan saklanmasına yönelik olarak bazı araştırmalar yapılmıştır. Burada önemli olan, yumurtaların depolama sırasında raf ömrünü uzatan yumurtaların oksidatif stabilitesini iyileştirme işidir. Pek çok aromatik bitkinin, yanısıra kekik'in (*Origanum vulgare*) önemli bir antimikrobiyal ve antioksidan kaynağı olarak kabul edildiği bildirilmektedir (Arpášová ve ark., 2012). Yumurta tavuklarının diyetlerinde kullanılan iki farklı kekik, biberiye ve zerdeçal esansiyel yağlarının % 0.5 ve % 1.0 düzeylerinde ilavesi ile yapılan bir çalışmada, % 1 düzeyinde kullanılan esansiyel yağların ilavesi ile 15 ve 30 günlük depolama sırasında yumurta sarısında malonaldehid oluşumu önemli ölçüde azalmış ve oda sıcaklığında ($16^{\circ} \text{C} \pm 2$) kabuklu yumurta depolamasının oksidatif stabilitesi üzerinde bu esansiyel yağların olumlu etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Nadia ve ark.2012).

Yumurta tavuklarında içme suyuna katılan nar ekşisinin, 0, 10, 20 ve 30 günlük sürelerle depolanan yumurtaların bazı kalite özelliklerine etkisini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, içme sularına % 0.5 düzeyinde nar ekşisi katılan grubun yumurtaları Haugh birimi değerlerinin 10 günlük depolamada diğer deneme gruplarıyla beraber kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuştur (Çetingül ve ark. 2019).

Rasyonlarına farklı düzeylerde menengiç tohumu katılan tavukların yumurtalarının 30 günlük depolanmasında, 20 ve 40 g kg⁻¹ düzeylerinde menengiç ilavesi yapılan gruplarda Haugh birimi değerleri üzerinde yüksek derecede olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Menengiçin 30 g kg⁻¹ düzeyinde dahil edildiği grupta 20 günlük depolamada diğer gruplarla karşılaştırıldığında yumurta sarısının daha koyu renkte olmasını sağladığı görülmüştür (Gültepe ve ark. 2018). Yapılan başka bir çalışmada, rasyonlarına 200 mg/kg α -tokoferil asetat ile beraber biberiye (5 mg/kg), kekik (5 mg/kg), safran yağı (20 mg/kg) ilave edilen tavukların oda sıcaklığında 15 gün boyunca depolanan yumurtalarında oksidatif stabilitesi de incelenmiştir. Sonuç olarak, kontrol grubunda lipit oksidasyonu diğer tüm deneme gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur (Botsoglou ve ark.2002). Depolanan yumurtalarda lipit peroksidasyonundaki artıştan dolayı yumurta sarısının pH'sının arttığı vurgulanmaktadır. Bu durum, alkalik iyonlarının göçünden kaynaklanır, sonuçta yumurta sarısının pH'sının artması ve albuminin pH'sının azalması ortaya çıkar (Shang ve ark. 2004).

Yumurtacı tavukların rasyonlarına ilave edilen kekik yağı lipit peroksidasyonunu azaltıcı ve antioksidan aktiviteyi artırıcı bir etki gösterir. Kekik yağının etki şekli, serbest radikallere hidrojen veya bir elektron vermesi ve

fenolik maddelerin aromatik yapısı içinde eşlenmemiş elektronun lokalizasyonu ve lipit oksidasyonundan korunmasını içerir (Fernandez-Panchon ve ark. 2008).

Buzdolabı sıcaklığında depolanan yumurtalarda lipit peroksidasyonunun, muhtemelen antioksidan bileşiklerin kekik yağlarından aktarılmasına bağlı olarak daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (Florou-Paneri ve ark. 2006). Biberiye ve kekik yağı ilave edilen rasyonlarla beslenen tavukların yumurtaları buzdolabında 30 gün saklandığında, yumurta sarısında malondialdehit konsantrasyonunun azaldığı rapor edilmiştir (Yeşilbağ ve ark., 2013). Yapılan başka bir çalışmada (Migliorini ve ark. 2019), kekik yağının antioksidan aktivitesinin, taze ve depolanmış yumurtalarda lipit peroksidasyonunu 21 gün boyunca azalttığı sonucuna varılmıştır. Dolayısıyla yumurtlayan tavukların diyetine kekik yağı takviyesinin yumurtaların iyi kalitede korunmasında ve sofralık yumurtaların raf ömrünün uzatılmasında faydalı olduğu sonucuna varılmıştır.

1.7. Rasyonlara katılan esansiyel yağ asitlerinin yumurta kalitesine etkisi

Rasyonlara ilave edilen konjuge linoleik asit (CLA) 'in yumurtaların kalite özellikleri üzerindeki etkisini belirlemek için 4 hafta süreyle Beyaz Leghorn tavuklarda yapılan bir çalışmada, tavuklara 0, 2.5, % 5.0 düzeylerinde CLA içeren üç farklı rasyon verilmiştir. Yumurtalar günlük olarak toplanmış ve 1, 7, 21 veya 49 gün boyunca 4 ° C'de saklanmıştır. Çalışmada, yumurta sarısı lipitlerindeki miristik, palmitik, stearik, CLA (9-cis, 11-trans CLA ve 10-trans, 12-cis CLA izomerleri) ve tanımlanamayan yağ asitlerinin oranları artmış, ancak palmitoleik asitler, oleik, linoleik, linolenik, araşidonik ve dokosaheksaenoik asit (DHA) düzeyleri azalmıştır. Soğutma süresi, yumurta sarısının oranını arttırırken, 21 gün veya daha uzun süreli depolamadan sonra albümin ve yumurta sarısı lipitlerinin içeriği azalmıştır. Sarı rengi, diyete katılan CLA ve depolama süresinden etkilenmemiştir, ancak CLA diyetleriyle beslenen tavukların yumurta sarısı yüzeyi bazen hafif lekelerle nispeten koyu renklere sahip olduğu görülmüştür. Sonuç olarak CLA'nın yumurtalarının kalite değişikliklerinin, yumurta sarısı su içeriğinin artması, yumurta sarısı ve albümin arasındaki iyonların yumurta sarısı zarından hareketi ve depolama sırasında yumurta sarısı pH'sındaki değişikliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Du ve ark.1999)

Başka bir çalışmada, CLA ile beslenen tavukların yumurtalarının depolama sırasındaki ortam sıcaklığının yumurta kalitesi üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada, 40 gün boyunca tavuklara % 0.5 mısır yağı ve % 0.5 CLA içeren bir diyet verilmiştir. Rasyonlara CLA eklenmesi ile, kontrol grubuna kıyasla daha yüksek C16: 0 ve C18: 0 ve daha düşük C16:

1 (n-7) ve C18: 1 (n-9) değerleri elde edilmiştir. Deneme grubu yumurta sarısında kontrol grubuna göre daha yüksek düzeyde c-9, t-11 ve t-10, c-12 CLA değeri bulunmuştur. Toplam doymuş / doymamış yağ asitleri (SFA / UFA) oranı, CLA ile beslenen tavukların yumurtalarında 2.4 kat artmıştır. 4 °C’de saklanan CLA yumurtalarının, yumurta sarısında daha yüksek pH değerlerine ve albümin içinde daha düşük pH değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Diyete CLA eklenmesi ile, 4 ° C ve 15 ° C’de saklanan yumurtaların yumurta sarısında ve albümininde önemli renk değişiklikleri görülürken, 21-24 ° C’de CLA yumurtalarının yumurta sarısında ve albüminde renk değişikliği gözlenmemiştir. Sonuç olarak, diyetlere CLA eklenmesinin 4 ° C veya 15 ° C’de saklanan yumurtaların yağ asidi kompozisyonunu olumsuz yönde etkilediği, ancak oda sıcaklığında (21-24 °C) saklanan yumurtaların kalitesini ise etkilemediğini, bu durumun CLA’nın muhtemelen soğuk depolama sırasında vitellin zarının geçirgenliğini değiştirmiş olabileceğinden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır (Aydın,2006).

1.8.Yumurtalarda raf ömrü

Türüne ve saklama koşullarına bağlı olarak tüm gıda maddelerinde olduğu gibi,yumurtanın da sınırlı bir süreyle raf ömrü vardır. Raf ömrü, yumurtanın şekline ve saklandığı sıcaklığa göre değişir. Yumurtalar tamamen kısa ömürlü gıda maddeleridir. Yenebilir yumurtaların temkinli olarak korunması gerekir, çünkü yumurtalara yapılan usülüne uygun olmayan uygulamalar, ciddi gıda kontaminasyonuna neden olabilecek yüksek düzeyde Salmonella mikroorganizmaları içerebileceğinden, Salmonella’nın gelişimini önleyecek şekilde soğutma yöntemi uygulanmalıdır (Wikipedia, 2012). Mısır, yumurtacı tavukların rasyonlarının en önemli bileşenidir. İçeriğinde yüksek düzeyde nişasta ve enerji dışında, karotenoidler bulunur. Karotenoidler, yumurta sarısı renk indeksini geliştiren ve sofralık yumurtanın raf ömrünü uzatan antioksidan özellikler olarak bilinir (Freitas ve ark., 2014; İlhan ve Bülbül, 2016; Karadas ve ark., 2016; Moura ve ark., 2016).

1.9.Yumurta tazeliğini koruma yöntemleri

Yumurtanın buzdolabında (<7 ° C) saklanması, yumurta iç kalitesini koruyabilir, oda sıcaklığında depolamaya kıyasla kilo kaybını geciktirebilir ve buzdolabında saklanan yumurtalar, en az 4 hafta boyunca AA kalite derecesini koruyabilir (Torrice ve ark., 2014). Akyurek ve Okur (2009), yumurta ağırlığı kaybı ve albümin kalitesindeki değişiklikler için tavuk yaşı ve depolama sıcaklığı arasında önemli bir etkileşim olduğunu bildirmiştir.

Yumurtaların dış yüzeyini kaplama yöntemi ile, nem kaybı ve gaz taşınmasının (oksijen ve karbondioksit) azalmasıyla yumurta tazeliği belli bir süre korunabilmektedir. Bu yöntemle yumurtanın ağırlık kaybetmesi engellenir, yumurta albümini ve yumurta sarısının tazeliğini ve başlangıç

ağırlığını bir müddet daha koruması sağlanır (Nadia ve ark., 2012). Yumurta sarısı kalitesindeki azalmayı engellemede son derece başarılı olmasına rağmen, serin ortamda depolama ile elde edilen faydanın yerini alamaz (Faris ve ark., 2011). Yumurtaların iç kalitesi yumurtanın tavuktan çıkması ile azalmaya başlar (Roxana ve Usturoi, 2012). Yeni çıkan yumurtalar ve depolanan yumurtalar arasındaki önemli fark yumurta albümin pH'sı ve yumurta albümin kalitesidir (Nadia ve ark. 2012). Yumurta kalitesinin standart bir oranı olan yumurta akı kalitesi kalıtsal ve doğal faktörlerden, örneğin depolamanın sıcaklığı, süresi ve neminden etkilenir (Roxana ve Usturoi, 2012).

1.10.Yumurta tazeliğinin ölçülmesi

Sofralık yumurtanın kalitesi ve tazeliği, yumurta ağırlığı ve ak yüksekliği kullanılarak belirlenen Haugh birimi (HU) değeri ile belirlenmektedir (Skřivan ve ark.2006). Yumurta tazeliği, depolama süresinden ve sıcaklıktan etkilenir (Silversides ve Scott 2001; Pappas ve ark.2005; Mohiti-Asli ve ark.2008; Baylan ve ark.2011 ; Arpášová ve ark. 2012). HU değerleri aynı zamanda yumurtlayan tavukların yaşından da etkilenir. Daha genç tavukların yumurtaları daha yüksek bir ovomucin maddesine sahiptir, bu özellik, yumurtaların daha yüksek HU değerlerine sahip olduğunu gösterir (Williams 1992; Brake ve ark. 1997; Pappas ve ark. 2005). Yumurtalar HU değeri açısından derecelendirme yapılırsa, 90'dan yüksek HU değerine sahip yumurtalar en üst kalitedeki yumurta olarak kabul edilir, 80 ve 90 aralığında bir yerde HU değerlerine sahip yumurtalar mükemmel kaliteye sahiptir, 70 ve 65 aralığında bir yerde HU değerlerine sahip yumurtalar yeterli olarak kabul edilir. Buna karşın 40 ve 60 arasında bir yerde HU değeri kısıtlı kalite göstergesidir, HU değerleri 40'ın altında olan yumurtalar ise kullanım için uygun değildir (Miková ve Davídek 2000).

1.10.1.Yakın Kızılötesi spektroskopisi (NIR) ile tazelik kontrolü

Yakın kızılötesi spektroskopisi (NIR), yönteminin yem sanayii, gıda sanayii, farmasotik ürünler alanında kullanımı son yıllarda etkileyici bir şekilde artmıştır (Santos ve ark. 2019). Yumurta tazeliğini test etmede NIR yönteminin kullanımı ise diğer alanlardaki kullanımının yaygınlaşmasıyla paralel olarak araştırmacıların ilgisini çekmeye başlamıştır. Schmilovitch ve ark. (2002), NIR yönteminin yumurtaların tazeliğini 28 gün boyunca pratik olarak değerlendirmede kullanılabileceğini bildirmektedir. Aynı araştırmacı, inkübasyondan sonraki günler, depolama odası boyutları, yumurtada ağırlık kaybı ve pH değeri analizleriyle NIR yönteminde kısmi en küçük kareler istatistik metodu (PLS) ile tazelik tahmini yapılabileceğini rapor etmiştir. Bamelis, (2003), depolama sırasında yumurtaların tazeliğini NIR yöntemi ile test etmiştir. Çalışmada, bireysel olarak yumurtaların spekt-

rumları arasında farklılıklar tespit edilmiştir. Bu çeşitlilik hem yumurta içi niteliklerine hem de kabuk özelliklerine dayanır. Kempes ve ark. (2006), NIR yöntemi ile depolanan sofralık yumurtalarda iç kalitesine yönelik olarak bir tahminleme yapmıştır. Çalışmada toplam 600 adet yumurta depolama süresi boyunca 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 ve 18 günlerde, PLS istatistik yöntemi kullanılarak Haugh birimi ve pH değerleri tahminlemesi yapılmıştır. Sonuç olarak R^2 değerleri HU ve pH için 0.82 ve 0.86 olarak bulunmuş ve bu yöntemin tazelik analizinde kullanılabileceği ortaya konulmuştur. Yumurta kabuğu kırılma mukavemetinin tahribatsız bir yöntemle analizi için kızılötesi spektroskopi (IRS)'in kullanıldığı bir çalışmada, yumurta boyutu ölçümleri kullanılarak yumurtaların kırılma mukavemeti tahminlemesi yapılmıştır. Kızılötesi ve yumurta boyutu parametreleri, invaziv teknikler kullanılarak elde edilen yumurta kabuğu kalite parametreleri ile korele edilmiştir. Kabuk kalınlığı en iyi IRS ile ölçülmüştür. Kabuk kırılma mukavemeti, maksimum deformasyon ve kabuk sertliği, hem IRS hem de yumurta boyutu parametreleri ile karşılaştırılabilir doğrulukla tahmin edilmiştir. IRS ayrıca kabuk ağırlığını makul bir doğrulukla tahmin edebilmiştir (korelasyon katsayısı 0.72). Veriler, ne fiziksel boyut ölçümlerinin ne de IRS'nin yumurta kabuğu kalitesinin yüksek kaliteli tahminlerini vermediğini, ancak IRS'in hızı ve tek bir ölçümle birden fazla parametreyi tahmin etme yeteneği göz önüne alındığında, geliştirilmeye müsait uygun teknik gibi görüldüğünü göstermektedir (Narushin ve ark.2004).

Yumurtlamadan sonra saklama sırasında yumurtalarda meydana gelen önemli fizyo-kimyasal değişiklikler, yumurta tazeliğinin kaybına yol açar. Bu amaçla NIR yöntemi kullanılarak yumurta tazeliğinin öngörülmesine yönelik yapılan başka bir araştırmada, toplam 300 yumurta iki kontrol koşulunda buzdolabı (4-5 ° C,% 75 Bağlı Nem) ve oda (24-25 ° C,% 40 Bağlı Nem) saklanmıştır. İki yumurta grubu için, altı gün içinde her bir gruptaki 25 yumurta spektroskopi ile test edilmiş, bundan sonra Haugh birimi (HU) ve hava boşluğu yüksekliği doğrudan ölçülmüştür. Sonuç olarak, HU ve hava boşluğu için sırasıyla R^2 değerleri 0.82 ve 0.86 olarak bulunmuş ve NIR yönteminin yumurta tazeliğini ölçmede kullanılabileceğini gösterilmiştir (Aboonajmi ve Najafabadi, 2014).

1.10.2. Mikrodalga Yöntemi ile tazelik kontrolü

Bu yöntem kullanılarak yumurtaların kalite kontrolü geleneksel tekniğin aksine son derece hızlı olmaktadır. Volgyi (2000), yumurtaların tazeliğini tespit etmek için mikrodalga sensörleri kullanmış ve 30 günlük depolama sırasında mikrodalga daralmasının ve bistatik radar çapraz alanının değiştiğini açıklamıştır. Çalışmada, farklı saklama sürelerine sahip yumurtaların mikrodalga zayıflaması (su içeriği) ve bistatik radar kesiti (boyutları) ölçülmüştür. Sonuç olarak, taze yumurta için 14.2 GHz frekansında ölçülen zayıflama (A) $A = 8-10$ dB'dir; zamanla değişim $dA [dB] = - 0.033T$

(gün), dolayısıyla yaklaşık -1 dB / 30 gün olarak ölçülmüştür. Başka bir çalışmada, yumurtaların tazelik durumunu analiz etmek için, dört ekonomik ticari kalay oksit koku sensörünü kullanan elektronik burun (EN:electronic nose) tabanlı sistem sensörleri kullanılmıştır. Ölçümler, 20-40 günlük bir süre boyunca yumurtaların tepesinden alınarak yapılmıştır. Elektronik burun kullanılarak iki tür yumurta verisi toplanmıştır. Bu yumurtalardan “kabuklarda deliksiz yumurtalar” ve “kabuklarda küçük delikleri olan yumurtalar” olmak üzere iki grup halinde veri toplaması yapılmıştır. Yumurtaların tazelik durumuna göre çok sensörlü alanda kümelenme bölgelerini tanımlamak için temel bileşen analizi, bulanık C araçları, kendi kendini düzenleyen haritalar ve 3D dağılım grafikleri kullanılmıştır. Alınan bu veriler, yumurtaların “tarihe göre kullanımı” ile ilişkilendirilmiştir. Daha sonra, örnekleri gözlenen üç tazelik durumuna sınıflandırmak için çok denetimli sınıflandırıcılar, yani çok katmanlı algılayıcı, öğrenme vektörü nicemleme, olasılık sinirsel ağ ve radyal temel fonksiyon ağı kullanılmıştır. Bu uygulama ile sınıflandırıcıların karşılaştırmalı bir değerlendirmesi yapılmıştır. En iyi sonuçlar, yumurta tazeliğini % 95’e kadar doğrulukla üç durumdan birine tahmin edilebildiğini göstermektedir. Bu yöntem ticari kullanım için iyi bir potansiyel göstermektedir (Dutta ve ark.,2003).

1.10.3. S-Ovoalbumin ile tazelik kontrolü

Bu yöntemle, yumurtanın S-ovalbumin içeriği sofralık yumurtaların tazeliği için eşdeğer yumurta yaşı açısından bir referans endeksi olarak kullanılmaktadır. S-ovalbumin içeriği, 25 °C ve 37 °C saklama sıcaklıklarında 85 adet yumurtada, yumurta sarısı indeksi, albümin pH ve Haugh birimi değerleri belirlenmiştir. Yumurta S-ovalbumin içeriği saklama süresi ve yumurtalarda 3 tazelik indeksleri olan Haugh birimi, sarı indeksi ve albümin pH değerleriyle yüksek bir korelasyon katsayısı göstermiştir. Ayrıca, korelasyon tahmin analizi temelinde bir indeks olarak S-ovalbumin içeriği kullanılarak 25 ° C’de eşdeğer yumurta yaşı modeli oluşturulmuştur. Bu çalışma ile, ticari kabuklu sofralık yumurta tazeliğini eşdeğer yumurta yaşı olarak ifade etmek için S-ovalbumin’i referans endeksi olarak kullanılabilirliği ortaya konulmuştur (Huang ve ark. 2012).

1.11. Sonuç

Sağlıklı bir diyet, sağlıklı bir yaşam tarzının önemli bir parçasıdır ve bu tür diyetler tüketiciler arasında her zaman popüler olmuştur. İnsan beslenmesinin en önemli gıda maddelerinden biri olan sofralık yumurtaların içeriği ve raf ömrü, tavukların tükettikleri yemlerden önemli ölçüde etkilenmektedir. Bu nedenle rasyonlara ilave edilen doğal ve bitkisel katkıları yumurtaların oksidasyon kararlılığına katkıda bulunabilir. Böylece yumurtalar tazeliğini uzun süreyle koruyabilir.

1.12. Kaynaklar

- Aboonajmi,M., Najafabadi,T.A. (2014). Prediction of PoultryEgg Freshness Using Vis-Nir Spectroscopy with Maximum Likelihood Method, *International Journal of Food Properties*, 17:10, 2166-2176
- Akyürek,H., Okur, A.G. (2009). Effect of Storage Time, Temperature and Hen Age on Egg Quality in Free-Range Layer Hens. October 2009 *Journal of Animal and Veterinary Advances* 8(10):1953-1958.
- Arpášová H., Haščík P., Hanová M., Bujko J. (2010): Effect of dietary sodium selenite and Se-enriched yeast on eggshell qualitative parameters of laying hens eggs. *Journal of Central European Agriculture*, 11: 99–104.
- Arpášová, H., Haščík, P., Kačániová, M., Gálik, B., Golian J., Mellen, M. (2012): The effect of various forms and doses of selenium supplementation of the hens diet on selected qualitative parameters and freshness of table eggs. *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies*, 45: 11–16.
- Arpášová, H., Mellen, M., Kačániová, M., Haščík, P., Petrovič, V., Čobanová, K., Leng, L. (2009): Effects of dietary supplementation of sodium selenite and selenized yeast on selected qualitative parameters of laying hens eggs. *Slovak Journal of Animal Science*, 42: 27–33.
- Attia, Y.A., Abdalah, A.A., Zeweil, H.S., Bovera, F., Tag El-Din, A.A., Araft, M.A. (2010): Effect of inorganic or organic selenium supplementation on productive performance, egg quality and some physiological traits of dual-purpose breeding hens. *Czech Journal of Animal Science*, 55: 505–519.
- Aydın,R. (2006). Effect of storage temperature on the quality of eggs from conjugated linoleic acid-fed laying hens *South African Journal of Animal Science* 2006, 36 (1).13-19.
- Bamelis, F. (2003). Non invasive assessment of eggshell conductance and different developmental stages during incubation of eggs. PhD thesis, KU Leuven, Belgium.
- Baylan, M., Canogullari, S., Ayasan, T., Copur, G. (2011): Effects of dietary selenium source, storage time, and temperature on the quality of quail eggs. *Biological Trace Element Research*, 143: 957–964.
- Belitz, H.D.; Grosch, W.; Schieberle, P. (2009). *Food Chemistry*. 4. ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1070p.
- Botsoglou,N.A. Christaki,E. Fletouris, D.J., Florou-Paneri,P., Spais A.B. (2002). The effect of dietary oregano essential oil on lipid oxidation in raw and cooked chicken during refrigerated storage *Meat Science*.,62, pp.259-265.
- Brake, J., Walsh, T.J., Benton, C.E. Jr., Petite, J.N., Meijerhof, R., Penalva,

- G. (1997): Egg handling and storage. *Poultry Science*, 76: 144–151.
- Chinrasri, O., Chinrasri, P., Chantiratikul, W., Thosaikham, P., Atiwetin, S., Chumpawadee, S., Saenthaweek, S., Chantiratikul, A. (2009). Effect of Selenium-enriched Bean Sprout and Other Selenium Sources on Productivity and Selenium Concentration in Eggs of Laying Hens *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 22(12):1-5.
- Çetingül, İ.S., Iqbal, A., Bayram, I., Gültepe, E.E., Uyarlar, C., Özçınar, Ü. (2019). Effect of Pomegranate Molasses on Egg Quality Traits During Different Storage Time in Laying Hens. *Kocatepe Veterinary Journal*, 12(2):193-199.
- Du, M., Ahn, D.U., Sell, J.L. (1999). Effects of dietary conjugated linoleic acid on the composition of egg yolk lipids *Poultry Science*, 78, pp. 1639-1645.
- Dutta, R., Hines, E.L, Gardner, J.W., Udrea, D.D., Boilot, P. (2003). Non-destructive egg freshness determination: an electronic nose based approach. *Measurement Science and Technology*, 14:190–198.
- Faris, A.A. Shahrasad, M.J., Al-Shadedi and Rasheed, H.A. (2011). Quality, chemical and microbial characteristics of table eggs at retail stores in Baghdad. *International Journal of Poultry Science* 10 (5): 381 – 385.
- Fernandez-Pancho, M.S., Villano, D., Troncoso, A.M., Garcia-Parrilla, M.C., (2008). Antioxidant Activity of Phenolic Compounds : From In Vitro Results to In Vivo Evidence *Antioxidant Activity of Phenolic Compounds : From In Vitro Results to In Vivo Evidence*. *Food Science and Nutrition*, 48, 649–671.
- Fisinin V.I., Papazyan T.T., Surai P.F. (2009): Producing selenium-enriched eggs and meat to improve the selenium status of the general population. *Critical Reviews in Biotechnology*, 29: 18–28.
- Florou-Paneri, F., Giannenas, I., Christaki, E., Govaris, A., Botsoglou, N., (2006). Performance of chickens and oxidative stability of the produced meat as affected by feed supplementation with oregano, vitamin C, vitamin E and their combinations. *Archiv für Geflügelkunde*, 70, 232–239.
- Freitas, E.R., Raquel, D.L., Nascimento, A.J.N., Watanabe, P.H., Lopes, I.R.V., (2014). Complete replacement of corn by white or red sorghum in Japanese quail feeds. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 16, 333–336. <https://doi.org/10.1590/1516-635x1603333-336>.
- Gjorgovska, N., Kiril, F., Levkov, V., Kostadinov, T. (2012): The effect of different levels of selenium in feed on egg production, egg quality and selenium content in yolk. *Lucrări Științifice – Seria Zootehnie*, 57: 270–274.
- Gültepe, E.E., Çetingül, İ.S., Uyarlar, C., Iqbal, A., Rahman, A., Hacısalihoğlu, S., Özçınar, Ü. Bayram, I., (2018). Effects of Pistacia terebinthus seed meal and different storage times on egg quality of

- laying hens. *Revista Brasileira Zootecnica.*, 47:e20170322, 2018. <https://doi.org/10.1590/rbz4720170322>
- Hasan, A., Aylin, A.O. (2009). Effect of storage time, temperature and hen age on egg quality in free range layer. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8: 1953-1958.
- Huang Q., Qiu N., Ma M. H., Jin Y. G., Yang H., Geng F., Sun S. H. (2012). Estimation of egg freshness using S-ovalbumin as an indicator. *Poultry Science* 91: 739–743.
- Ilhan, M., Bulbul, T. (2016). Effect of retinol and retinol esters on performance, egg quality, and blood and egg vitamin A levels in laying quails. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*. 40, 590–597. <https://doi.org/10.3906/vet-1506-100>.
- Karadas, F., Erdogan, S., Kor, D., Oto, G., Uluman, M., (2016). The effects of different types of antioxidants (se, vitamin e and carotenoids) in broiler diets on the growth performance, skin pigmentation and liver and plasma antioxidant concentrations. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 18, 101–115. <https://doi.org/10.1590/18069061-2015-0155>.
- Karoui, R., Mazerolles, G., Dufour, E. (2003). Spectroscopic techniques coupled with chemometric tools for structure and texture determinations in dairy products *International Dairy Journal*, 13:607–620
- Kemps, B., Bamelis, F., De Ketelaere, B., Mertens, K., Kamers, B., Tona, K., Decuyper, E., De Baerdemaeker, J. (2006) Visible transmission spectroscopy for the assessment of egg freshness. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86 (2006), pp. 1399-1406.
- Migliorini, M.J., Boiago, M.M., Stefani, L.M., Zampar, A., Roza, L.F., Barreta, M., Arno, A., Robazza, W.S., Giuriatti, J., Galvão, A.C., Boscato, C., Paiano, D., Da Silva, A.S., de C. Tavernari, F., (2019). Oregano essential oil in the diet of laying hens in winter reduces lipid peroxidation in yolks and increases shelf life in eggs, *Journal of Thermal Biology*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2019.102409>.
- Míková K., Davídek J. (2000). Criteria of quality and freshness of hen eggs. *Czech Journal of Food Sciences*, 18: 250–255.
- Mohiti-Asli, M., Shariatmadari, F., Lotfollahian, H., Mazuji, M.T. (2008). Effects of supplementing layer hen diets with selenium and vitamin E on egg quality, lipid oxidation and fatty acid composition during storage. *Canadian Journal of Animal Science*, 88: 475–483.
- Moura, A.M.A., Melo, T.V., Miranda, D.J.A., (2016). Synthetic pigments for Japanese quail fed diets with sorghum. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 68, 1007–1014. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8167>. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982010001200021>.
- Nadia, N.A.A., Bushra, S.R.Z., Layla, A.F., Fira, M.A. (2012). Effect of coating materials (gelatin) and storage time on internal quality of chicken and quail eggs under refrigeration storage. *Poultry Science*,

32 (1): 107 – 115.

- Narushin, V.G., Van Kempen, T.A., Wineland, M.J., Christensen, V.L. (2004). Comparing Infrared Spectroscopy and Egg Size Measurements for predicting Eggshell Quality. *Biosystem Engineering*, 87:367–373
- Oliveira, B.L., Oliveira, D.D. (2013). *Qualidade e Tecnologia de Ovos*. 1. ed. Lavras, MG: UFLA, 223p.
- Pan, C.L., Zhao, Y.X., Liao, S.F.F., Chen, F., Qin, S.Y., Wu, X.S., Zhou, H., Huang, K.H. (2011). Effect of selenium enriched probiotics on laying performance, egg quality, egg selenium content, and egg glutathione peroxidase activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59: 11424–11431.
- Pappas, A.C., Acamovic, T., Sparks, N.H.C., Surai, P.F., McDevitt, R.M. (2005). Effects of supplementing broiler breeder diets with organic selenium and polyunsaturated fatty acids on egg quality during storage. *Poultry Science*, 84:865–874.
- Robinson, D.S., (1987). The chemical basis of albumen quality. In: *Egg Quality-Current Problems and Recent Advances* (Ed. R. G. Wells and C. G. Belyavin). Butterworths, London. pp.179-191.
- Roxana, G., Usturoi, M.G. (2012). Effect of storage time and temperature on hen egg quality. [http://www.univagrora.ro/revista200/20/document/pdf-vol57/Roxana Garvid](http://www.univagrora.ro/revista200/20/document/pdf-vol57/Roxana%20Garvid)
- Samli, H. E., Agna, A., Senkoylu, N. (2005). Effects of storage time and temperature on egg quality in old laying hens. *The Journal of Applied Poultry Research*, 14, 548-533.
- Scheideler, S.E., Weber, P., Monsalve, D. (2010): Supplemental vitamin E and selenium effects on egg production, egg quality, and egg deposition of α -tocopherol and selenium. *The Journal of Applied Poultry Research*, 19: 354–360.
- Schmilovitch, Z., Hoffman, A., Egozi, H, Klein, E. (2002). In *Proceeding of AgEn Conference, Budapest, Hungary, Paper number 02-AP-023*.
- Shang, X.G., Wang, F.L., Li D.F., Yin, J.D., Li, J.Y. (2004). Effects of conjugated linoleic acid on the productivity of laying hens and egg quality during refrigerated storage *Poult. Sci.*,83pp.1688-1695.
- Silversides, F.G., Scott, T.A. (2001). Effect of storage and layers age on quality of eggs from two lines of hens. *Poultry Science*, 80: 1240–1245.
- Skřivan M., Simane J., Dlouhá G., Doucha J. (2006). Effect of dietary sodium selenite, Se-enriched yeast and Se-enriched chlorella on egg Se concentration, physical parameters on eggs and laying hens production. *Czech Journal of Animal Science*, 51: 163–167.
- Stadelman, W.J., (1995). Quality identification of shell eggs. In: *Stadelman WJ, Cotterill OJ, editors. Egg science and technology*. 4th ed. Westport, Conn.: AVI Publishing. p 39–66.

- Torrico, D.D., Wardy, W., Carabante, K.M., Pujols, K.D., Xu, Z.M., No, H.K.(2014). Quality of eggs coated with oilechitosan emulsion: combined effects of emulsifier types, initial albumen quality, and storage. *LWT – Food Science and Technology*, 57:35–41.
- Torrico, D.D., No, H.K., Prinyawiwatkuli, W., Janes, M., Corredor, J. A.H., and Osorio, L.F.J., (2011). Mineral Oil–Chitosan Emulsion Coatings Affect Quality and Shelf-Life of Coated Eggs during Refrigerated and Room Temperature Storage. *Food Science*, 76, 262-268.
- Völgyi, F. (2000). Specifying the freshness of eggs using microwave sensors. *Subsurface Sensing. Technologies and Applications*, 1(1), 119-139
- Yesilbag, D., Gezen, S.S., Biricik, H., Meral, Y., (2013). Effects of dietary rosemary and oregano volatile oil mixture on quail performance , egg traits and egg oxidative stability. *British Poultry Science*, 54, 231–237.
- Wang,X., Wu,S., Zhang,H., Yue,H., Qi,G., Li,J. (2015). Effect of dietary protein sources and storage temperatures on egg internal quality of stored shell eggs. *Animal Nutrition*, Dec; 1(4): 299–304.
- Wardy, W., Torrico, D.D., No, H.K., Prinyawiwatkuli, W., Saalia, F. K., (2010). Edible coating affects physico-functional properties and shelf life of chicken eggs during refrigerated and room temperature storage. *International Journal of Food Science and Technology*, 45, 2659–2668.
- Wikipedia (2012). Egg (Food). *The Free Encyclopedia*. Wikimedia Foundation Inc.
- Williams K.C. (1992). Some factors affecting albumen quality with particular reference to Haugh unit score. *World’s Poultry Science Journal*, 48: 5–16.



Bölüm 63

DENTAL CAD/CAM SİSTEMLERİNDE KULLANILAN MATERYALLER

Kubilay BARUTCİGİL¹

Genel Bakış

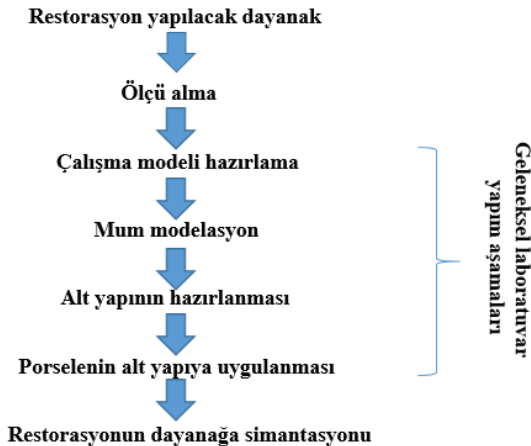
CAD/CAM (bilgisayar destekli tasarım/bilgisayar destekli üretim) teknolojilerindeki ilerlemeler, modern protezler için yeni tedavi konseptlerinin geliştirilmesini sağlamıştır. Sabit protezlerde bu değişiklik, gelecekselden minimal invaziv tedavi yaklaşımlarına geçişi, CAD/CAM ile üretilen tam seramik restorasyonlarının klinik başarısı ile kanıtlanmıştır. Günümüzde, inleyler, onleyler gibi parsiyel restorasyonlar ve ön-arka bölgedeki kuronlar, uygulamada ağırlıklı olarak cam seramiklerden üretilmektedir. CAD/CAM sistemlerinin seramik restorasyon çeşitliliği, yüksek estetik, biyouyumlu ve uzun ömürlü restorasyonlara yönelik artan talepleri karşılamak için sürekli olarak gelişmektedir. CAD/CAM uygulamaları, bireysel ve karmaşık diş destekli restorasyonlar için güvenilir, öngörülebilir ve ekonomik bir iş akışı sağlayan standart bir üretim süreci sunmaktadır.

Dental CAD/CAM Sistemlerinin Tarihsel Gelişimi ve Dizaynları

Günümüze kadar dental CAD/CAM teknolojisi iki yoldan ilerlemiştir. Birincisi, ideal restorasyonların üretilmesini sağlamak amacıyla, CAD/CAM sistemlerine uyumlu yeni materyallerin geliştirilmesidir. İkincisi, bu ilerlemeye paralel olarak, dijital ölçünün ve üretilen restorasyonların doğruluğunu arttırmaya çalışan, bunun yanında geliştirilen materyalleri kullanılabilecek CAD/CAM sistemlerinin geliştirilmesidir. (Strub, Rekow, & Witkowski, 2006).

Geleneksel kuron köprü yapım aşamaları Şekil 1’ de gösterilmektedir. Ağızdan alınan ölçü sonrasında dayanak dişleri taklit edecek olan alçı model elde edilir. Model yapıldıktan sonra laboratuvar işlemleri başlar. Metal alt yapı oluşturmak için model üzerine mum modelaj yapılır. Dökümde elde edilen metal alt yapı üzerine porselen işlenerek restorasyon bitirilip dayanak dişe yapıştırılır (Miyazaki & Hotta, 2011).

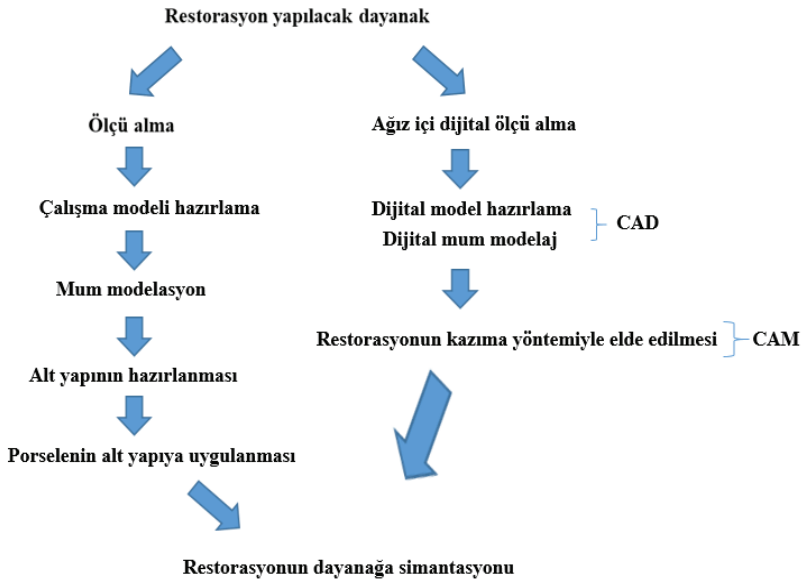
Şekil 1: Geleneksel kuron köprü yapım aşamaları



Duret ve Preston (Duret & Preston, 1991), 1970 yılların başında geliştirmiş oldukları dental CAD/CAM sistemiyle diş hekimliğinde çığır açmışlardır. Sistemin çalışma aşamaları optik okuyucular ile intraoral dokuların bilgisayarda görüntülenmesi ile başlar. Dijital ölçü sayesinde, uygun morfolojiye sahip kuron elde etmek için üç boyutlu grafikler yapılır. Nihai kuron, sayısal olarak kontrol edilen bir makine tarafından bloklar freze edilerek elde edilir. Çalışma prensibi Şekil 2’de gösterilmektedir.

Ancak bu sistemin kullanımı, dijital ölçünün doğruluğu, bilgisayarların gücünün ve kullanılan materyallerin yetersiz olması, yüksek maliyet gibi sebepler nedeniyle sınırlı kalmıştır (Miyazaki & Hotta, 2011).

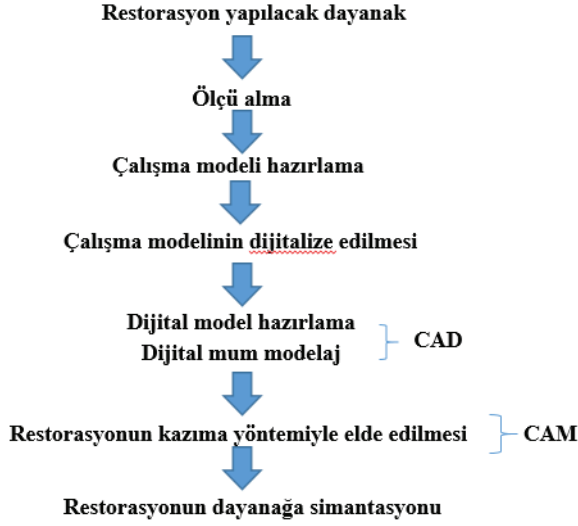
Şekil 2 Duret ve Preston’un geliştirdikleri CAD/CAM sisteminin çalışma aşamaları



Diş hekimliğinde kullanılan ilk CAD/CAM sistemi Werner Mörmann ile Marco Brandestini tarafından geliştirildi (Liu, 2005). Sistem, dijital ölçünün alınması ile başlamaktaydı. Restorasyon, bilgisayar programı sayesinde dijital olarak oluşturulduktan sonra, hassas freze makinesi kullanılarak elde edilmekteydi. Bu sistem ile inley, onlay gibi parsiyel restorasyonlar yapılabilmekteydi. Bu sistemin üretim maliyeti ve uygulanabilirliği sayesinde, diş hekimliğinde CAD/CAM uygulamalarının popülerliğini artmıştır.

Bununla birlikte, dijital tarama cihazı ile alınan dayanak diş ölçüsünün keskinliğinin yeterli olmaması, araştırmacıların ağızdan geleneksel yöntemlerle alınan ölçülerden elde edilmiş modellerin taranması fikrini ortaya çıkarmıştır (Miyazaki & Hotta, 2011). Bu şekilde oluşturulan ikinci nesil CAD/CAM sistemlerin çalışma aşamaları Şekil 3’de gösterilmiştir.

Şekil 3: İkinci nesil CAD/CAM sistemlerin çalışma aşamaları

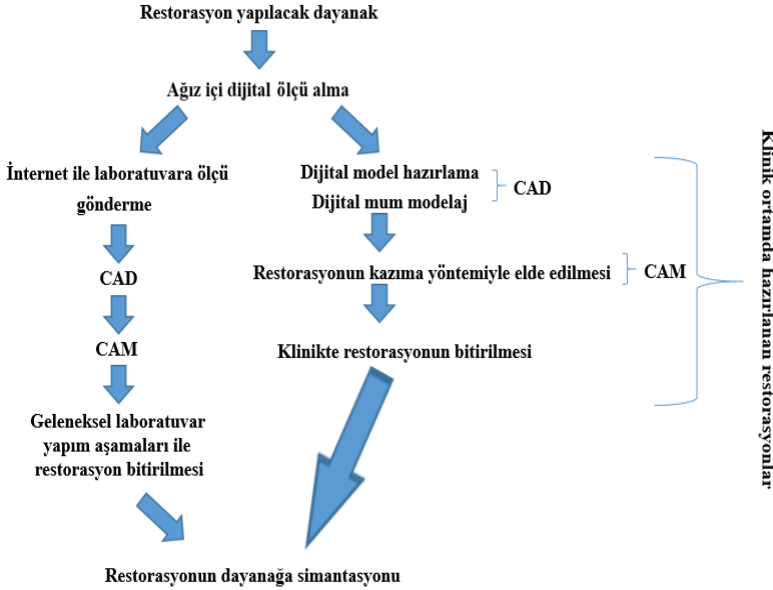


Bu sayede, hem seramik hem de metalik restorasyonlar ikinci nesil CAD/CAM sistemleri kullanılarak üretilebilir hale gelmiştir (Miyazaki, Hotta, Kunii, Kuriyama, & Tamaki, 2009).

CAD/CAM teknolojisindeki diğer bir atılım, nikel-krom alaşımına karşı oluşabilen metal alerjisi nedeniyle, titanyumun kullanımının artmasıyla gerçekleşmiştir. Ancak titanyum işlenmesi zor olan bir alaşımdır. Bu durum Anderson ve ark (Andersson, Carlsson, Persson, & Bergman, 1996) tarafından titanyum kopinglerin, spark erozyonuyla üretimini ile aşılmıştır. Bu üretim, CAD/CAM sistemleri ile kombine ederek güçlendirilmiş seramiklerin kullanılmasının önünü açmıştır ve zirkonyum alt yapılar popüler hale gelmiştir (Miyazaki & Hotta, 2011). Bu atılım ile geliştirilen üçüncü nesil CAD/CAM sistemlerinin aşamaları Şekil 4’ de gösterilmektedir.

Özellikle optik teknolojilerinin hızla gelişmesi, yeni dijital ağız içi tarayıcılarının kullanıma uygun hale gelmesi, dental CAD/CAM uygulamalarında dördüncü nesile geçmeyi sağlamıştır. Dördüncü nesil CAD/CAM sistemlerinin çalışma aşama Şekil 4’de gösterilmektedir. Bu sistemler sayesinde dijital ölçünün netliği artmıştır. Yeni üretim teknolojileri ve geliştirilen seramik bloklar, restorasyonların dental laboratuvarlar dışında, kliniklerde de üretilmesini sağlamıştır. (Miyazaki & Hotta, 2011).

Şekil 4: Üçüncü ve dördüncü nesil CAD/CAM sistemlerinin çalışma aşama



CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Feldspatik Seramik Bloklar

CAM/CAM sisteminde kullanılan ilk seramik blok olan Vita Mark I (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya) 1985 yılında üretilmiştir. Ana yapısını silika (silisyum dioksit) ve feldspar oluşturur. Tamamen sinterize edilerek hazırlanan bloklar, cam matris %30 oranında homojen olarak dağılan feldspar partiküllerinden (3-4 μm) oluşmaktadır. Bu bloklardan hazırlanan restorasyonların kırılma direnci 150-160 Mpa arasındadır (Fasbinder, Dennison, Heys, & Lampe, 2005). Vita Mark I blok kullanılarak yapılan inlay ve onlaylerin klinik performansını inceleyen prospektif bir çalışmada, 10 yıllık sağ kalım oranının %90.4 olduğu bildirilmiştir (Otto & De Nisco, 2002).

1991 yılında, CAD/CAM sistemlerine uyumlu feldspatik seramik blok olan Vita Mark II (Vita Zahnfabrik) üretilmiştir (Liu & Essig, 2008). Bu materyalin kırılma direnci polisajı yapıldığında 130 MPa olmasına rağmen, glaze uygulanması ile bu değer 160 MPa'ya kadar çıkabilmektedir (Bindl, Luthy, & Mormann, 2003). Klinik çalışmalar, Vita Mark II ile üretilen inlaylerin sağ kalım oranları sırasıyla 5 yıllık %94.7; 8 yıllık %90.6 ve 10 yıllık %85.7 olduğunu göstermiştir (Pallesen & van Dijken, 2000; Sjogren, Molin, & van Dijken, 2004). Bir *in vitro* çalışma, Vita Mark II blokları kullanarak yapılan mandibular posterior kuronların 53-67 μm arasında marjinal aralığa sahip olduğunu göstermiştir (Nakamura, Dei, Koji-

ma, & Wakabayashi, 2003).

Feldspatik seramik blokların en büyük avantajları, yüksek cam içeriği sayesinde, elde edilen restorasyonların daha iyi ışık geçirebilme ve doğal diş taklit edebilme gibi üstün estetik özelliklere sahip olmalarıdır. Bu tür bloklar ile estetik restorasyonlar yapılmasına rağmen, özellikle posterior bölgede yeterli dayanıklılığa sahip olmaması kullanımlarını sınırlandırmaktadır.

CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Mika ile Güçlendirilmiş Seramik Bloklar

Kimyasal bileşimi $K_2Al_4[Si_6Al_2O_{20}](OH,F)_4$ olan mika mineralleri, fillosilikat olarak da adlandırılırlar (Matinlinna, 2013). Dicor (Dentsply, New York, ABD) mika minerali içeren bir cam seramik materyaldir. CAD/CAM tekniğinde kullanılmak üzere Dicor MGC (Dentsply) üretilmiştir. Geleneksel yöntemlerle hazırlanan Dicor %45 oranında kristal matriks içerirken, Dicor MGC’de bu oran yaklaşık %70 civarındadır. Dicor MGC ile üretilen restorasyonların bükülme direncinin yaklaşık 229 MPa olduğu belirtilmiştir (Seghi & Sorensen, 1995).

CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Lösit ile Güçlendirilmiş Seramik Bloklar

CAD/CAM sistemine uyumlu lösit ile güçlendirilmiş ProCAD blok (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenştayn), 1998 yılında geliştirilmiştir. ProCAD blokların yapısı, lösit ile güçlendirilen IPS Empress (Ivoclar Vivadent) tam seramiğine benzer şekilde, silisyum oksit (SiO_2), alüminyum oksit (Al_2O_3) ve potasyum oksitten (K_2O) oluşmaktadır (Probster, Geis-Gerstorfer, Kirchner, & Kanjantra, 1997). Bir *in vitro* çalışmada marjinal aralığının, iç uyumunun ve kırılma direncinin IPS Empress ile benzer olduğu bildirilmiştir (Keshvad et al., 2011). ProCAD’ın geliştirilmesiyle, 2006 yılında IPS Empress CAD (Ivoclar-Vivadent) üretilmiştir. Üretim prosedürü farklı olan IPS Empress CAD, 1-5 μm gibi daha ince parçacık boyutuna sahip yaklaşık %45 oranında lösit içerir. Bu yapısal özelliği CAD/CAM ile işlenmesi sırasında, oluşabilecek hasarlara karşı direncini artırır (Giordano & McLaren, 2010). IPS Empress CAD kullanılarak, klinikte hasta başı tek diş restorasyonlar yapılabilir. Bu şekilde elde edilen restorasyonların bükülme direncinin 160 Mpa olduğu bildirilmiştir (Li, Chow, & Matinlinna, 2014). Ancak lösit ile güçlendirilmiş seramik blokların kullanımı tek üyeli restorasyonlarla sınırlı kalmıştır.

CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Lityum Disilikat Seramik Bloklar

Tam seramik restorasyonların uygulama alanlarını genişletmek ama-

cıyla, yüksek dayanım ve kırılma direnci gibi daha iyi mekanik özelliklere sahip materyallere ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaç doğrultusunda, lityum disilikat kristalleri kullanılarak güçlendirilen seramik bloklar geliştirilmiştir. Bu kristaller, stresler nedeniyle materyal içinde oluşan çatlakların yayılmasını engelleyerek restorasyonun dayanıklılığını artırır. Lityum disilikatın yapısı, %50-80 oranında kuartz, %10-20 oranında lityum oksit ve %0-8 oranında alüminyum oksitten oluşmaktadır. Kırılma direnci 320-450 MPa arasındadır. Bu değerler lösit ile güçlendirilmiş seramiklerden daha yüksektir (Matinlinna & Ho, 2011).

2006 yılında lityum disilikat ile güçlendirilmiş bir seramik blok olan IPS e.max CAD (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenştayn), piyasaya sunulmuştur. Monolitik bir restoratif materyal olan bu bloklar, beş farklı renge ve üç ayrı translusentliğe sahip olacak şekilde üretilmişlerdir. Temel kristal fazı lityum metasilikat olan bu bloklar, CAD/CAM sisteminde daha kolay ve hızlı kazıma işlemi sağlamak amacıyla kısmi kristalize formda üretilmektedir. Seramik blok bu fazda ilave renklendiricilerden dolayı mavi renktedir ve renginden dolayı “mavi seramik” olarak da isimlendirilir.

Kazıma ile elde edilen restorasyona, porselen fırınında 840-850 °C, yaklaşık 25 dk ısı işlem uygulanır. Isı ile birlikte lityum metasilikat değişerek lityum disilikata dönüşür. Bunun işlem sonucunda, kırılma direnci 360-400 Mpa çıkar ve blok rengi mavi renkten restorasyon için seçilen asıl renk tonuna geçiş gösterir. Bu aşamada seramik yaklaşık %70 hacimde ve boyutları 1,5 µm olan lityum disilikat kristalleri içerir.

Laboratuvar çalışmaları, IPS e.max CAD ile üretilen kuronların kırılma direncinin, ProCAD ve Empress CAD ile yapılan kuronlardan daha yüksek olduğunu göstermiştir (Asai, Kazama, Fukushima, & Okiji, 2010; Guess et al., 2010). IPS e.max CAD bloklar inlay, onlay, ön ve arka bölgedeki kuronlarda ve implant destekli kuronlarda kullanılabilir (Tysowsky, 2009). Yapılan klinik çalışmalara göre, iki yıllık takipte %92 ile %97.4 oranında sağ kalıma sahip olduğu gözlenmiştir (Fasbinder, Dennison, Heys, & Neiva, 2010; Reich, Fischer, Sobotta, Klapper, & Gozdowski, 2010).

CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Cam İnfitre Alümina ve Zirkonya Seramikler

Vita InCeram seramik grubu (InCeram Alumina, Spinell ve Zirkonya, Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya), cam infiltrer seramikler olup, slip casting yöntemi ile üretilmektedir. 1993 yılında CAD/CAM sistemlerinde kullanılmak üzere, Vita InCeram blok üretimi başlamıştır (Apholt, Bindl, Lüthy, & Mörmann, 2001). Bu seramikler, diğer seramiklere göre daha az cam içeriğine sahiptir. Kristal içerikleri hacimce ortalama %85

oranındadır. Cam esaslı seramiklerle kıyaslandığında, kristaller birbiri ile temas halindedir ve fiziksel ve mekanik özellikleri çok daha üstündür. Bu blokların ana yapısını oluşturan alümina veya alümina zirkonya karışımının kristalleri arasındaki boşluklara, cam infiltre edilmesi ile pöröz yapının giderilmesi amaçlanmaktadır.

Yapılan bir çalışmada, InCeram Alümina, Spinell ve Zirkonya bloklarının bükülme direncinin sırasıyla 600 MPa, 350 MPa ve 700 MPa olduğu rapor edilmiştir (Giordano, 2006). InCeram Spinell CAD/CAM blokları translusentliği en iyi olan InCeram tipidir ve genellikle ön grup kuronlarda tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda, 5 yıllık %91.7 ile %100 oranında sağ kalım oranına sahip olduğu bildirilmiştir (Bindl & Mormann, 2002, 2004).

InCeram Alümina, tek üye kuronlarda ve 3 üyeye kadar olan ön grup köprülerde kullanılmaktadır. Klinik bir çalışmada, premolar ve molar tek kuronlarda 5 yıllık %92 oranında sağ kalım oranı bildirilmiştir (Bindl & Mormann, 2002). Başka bir çalışmada InCeram blokları kullanılarak üretilen premolar ve molar kuronların 66,8 µm marjinal aralığa sahip olduğu ve bunun klinik olarak kabul edilebilir olduğu bildirilmiştir (Kokubo et al., 2005).

InCeram Zirkonya CAD/CAM blokları diğer tiplere göre en yüksek sertliğe sahip olanıdır. Ancak opak yapıya sahip olması ön bölgede kullanılmasını sınırlandırmaktadır. Genellikle arka bölgede tek kuron ve 3 üyeye kadar olan köprülerde kullanılmaktadır (Heffernan et al., 2002b) Yapılan araştırmalar InCeram Zirkonya'nın bükülme direncinin sabit protezlerin altyapısı olarak kullanılması için uygun olduğunu göstermiştir (Brunton, Smith, McCord, & Wilson, 1999; Heffernan et al., 2002a). Ayrıca InCeram Zirkonya bloklardan CAD/CAM kullanılarak elde edilen arka grup kuronların, InCeram Zirkonya'dan slip cast ile üretilen kuronlardan daha iyi ve metal seramik kuronlara yakın bir kenar uyumuna sahip olduğu belirtilmiştir (Reich, Wichmann, Nkenke, & Proeschel, 2005).

CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Polikristalin Zirkonya ve Alümina Seramikler

Alümina ve zirkonyum gibi polikristalin seramikler, cam matris içermez. Tüm kristaller düzenli ve sık olacak şekilde doldurulduktan sonra sinterlenir (Giordano & McLaren, 2010). Yoğun kristalin yapısı, çatlak yayılımını azaltan mükemmel mekanik özellik gösterir. Bununla birlikte, dayanıklılığı artmış polikristalin seramiklerden, kimyasal yapıları nedeniyle sadece CAD/CAM sistemleri kullanılarak restorasyon üretilmektedir. Polikristalin seramikler, doğası gereği nispeten opak olup, üst yapı porseleni kullanarak ideal görünüm elde edilir (Kelly & Benetti, 2011).

Alümina İçeren Polikristalin Seramikler

İlk dental polikristal seramiği olan Procera AllCeram (Nobel Biocare, Göteborg, İsveç) 1993 yılında üretilmiştir. Bu kor materyal %99.9 gibi yüksek oranda alümina içerir ve yaklaşık 600 MPa'lık bir bükülme direncine sahiptir. Procera AllCeram ön ve arka bölgedeki kuronların kümülatif sağ kalım oranlarının 5 yıl sonunda yaklaşık %97 ve 10 yıl sonunda %93,5 olduğu bildirilmiştir (Brunton et al., 1999; Zeng, Odén, & Rowcliffe, 1996). Çalışmalar, Procera AllCeram ile üretilen kuronlarda görülen klinik başarısızlıkların molarlarda premolarlardan daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Fradeani, D'Amelio, Redemagni, & Corrado, 2005; Odman & Andersson, 2001; Walter, Wolf, Wolf, & Boening, 2006).

Polikristalin seramikler göreceli olarak opak olmasına rağmen, klinik olarak aynı kalınlıktaki diğer tam seramik malzemelerle karşılaştırıldığında, Procera AllCeram'ın şeffaflığının IPS Empress ile IPS Empress II'nin şeffaflığı arasında olduğu bildirilmiştir (Heffernan et al., 2002a). Ancak, Procera AllCeram'ın renklenmiş ön dişlere sahip hastalarda uygulanan laminerelerde kullanmasının daha uygun olduğu gösterilmiştir (Hager, Oden, Andersson, & Andersson, 2001). Bunun yanında, Procera AllCeram restorasyonların marjinal uyumlarının, 60 ila 80 µm arasında ve klinikte kullanılabilir aralıkta olduğu bildirilmiştir (Gladys et al., 1995)

Zirkonya İçeren Polikristalin Seramikler

Biyomedikal zirkonya (3Y-TZP) %3 mol itrium içerir ve 1990'lardan beri ortodontik braketler, endodontik postlar, kuronlar, sabit köprülerde, implantlar ve implant abutmentleri olarak diş hekimliğinde kullanılmaktadır. Doğal zirkonya mat beyaz, X-ray'da opak ve altyapı materyali olarak metallere daha fazla avantaja sahiptir. Kristalin yapının artmasıyla translüsentlik azalmaktadır. Bununla birlikte zirkonyanın opasitesi metale göre daha kabul edilebilirdir. Ayrıca farklı renkte altyapı zirkonyanın kullanılması, klinik olarak renk uyumunu sağlayabilmektedir (Li et al., 2014).

Zirkonya bloklar, yarı sinterize ve tam sinterize olmak üzere iki farklı şekilde üretilmektedir. Tam sinterize zirkonya bloklar, 1500 °C sinterlenerek, %95 üzerinde yoğunluğa ulaşır. Sinterizasyon işleminden sonra bloklar, 1400 - 1500 °C ve yüksek basınç altında presleme işlemine tabi tutularak yoğunluğunun %99'a ulaşması sağlanmaktadır. Tam sinterize zirkonya bloklardan elde edilen restorasyonların marjinal uyumları çok iyi olmasına rağmen, sertliklerinden dolayı CAD/CAM işlemi sırasında frezeleme işleminin zor olduğu bildirilmiştir (Manicone, Rossi Iommetti, & Raffaelli, 2007). Yarı sinterize zirkonya bloklar, kısmi sinterleme işlemi yapılmış bloklardır. CAD/CAM metoduyla elde edilen restorasyonlar yüksek sıcaklıklarda tekrar sinterleme işlemi uygulanarak hazırlanmaktadır

(Ural & Kaleli, 2017).

İncelenen çalışmalarda, klinik sağ kalım oranlarının tek kuronlarda 3 yıl sonunda %92.7-100, 3 veya 4 üyeli sabit bölümlü protezlerde 4 yıl sonunda %94-96 olduğunu gözlenmiştir. Bununla birlikte, zirkon alt yapılı protezlerde en sık karşılaşılan başarısızlığın alt yapı ile üst yapı porseleni arasında oluşan koheziv kırıklar olduğu bildirilmiştir. Üst yapı porselenindeki kırılma oranının tek kuronlarda 2-3 yıl sonunda %9, sabit bölümlü protezlerde 5 yıl sonunda %36 oranında olduğu gözlenmiştir. Ayrıca implant destekli protezlerde kırılma oranının %53'e kadar çıktığı bildirilmiştir (Guess et al., 2011).

CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Güncel Materyaller

Estetik beklentilerin yanı sıra, üstün mekanik özelliklere sahip olması sabit protezler için gereklidir. Günümüzde teknolojik gelişmeler, CAD/CAM sistemlerinin diş hekimliğinde kullanımı yaygın hale getirmiştir. Buna bağlı olarak, ideal restorasyonlar üretebilmek için CAD/CAM sistemlerinde kullanılabilen yeni restoratif materyallerin gelişimi de hız kazanmıştır. (Ruse & Sadoun, 2014).

Zirkonya ile Güçlendirilmiş Lityum Silikat Seramik Bloklar

Zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat seramik bloklar (ZLS), zirkonyum ve cam seramiklerin olumlu özelliklerini birleştirmek için üretilmiştir. Yapılarında lityum disilikat ve metasilikat bulunduran bu materyaller matrikse homojen dağılmış, ağırlıkça % 10 zirkonya (5-8 µm) parçacıklarını içermektedir (Traini et al., 2016).

2013 yılında Vita Suprinity (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya) ZLS bloklar üretilmeye başlanmıştır. Kolay işlenebilmesi için bu bloklar prekrystalize yapıda üretilmektedir. CAD/CAM sistemlerinde, bloklardan kazınarak elde edilen restorasyonlar, 8 dk boyunca 850 °C fırınlama işlemi uygulanarak hazırlanmaktadır. Bu sayede kazıma işleminden sonra restorasyonun 200 MPa olan kırılma direnci 420 MPa'a yükselmektedir (Hamza & Sherif, 2019). 2014 yılında başka bir ZLS blok olan Celtra Duo (Dentsply, Konstanz, Almanya) geliştirilerek kullanıma sunulmuştur. Bu bloklar Vita Suprinity'den farklı olarak tam sinterize olarak üretilmektedir. Bu sayede bir fırınlama işlemi gerektirmeden, CAD/CAM sistemleri ile bloklardan kazınan restorasyonlar, cilalanarak simantasyon için hazır hale gelmektedirler. Celtra Duo ile hazırlanan restorasyonların kırılma direncinin 400 Mpa olduğu belirtilmektedir (Elsaka & Elnaghy, 2016).

ZLS blokların inlay ve onlaylerde, lamina veneer restorasyonlarında, implant üstü kuronlarda ve ön ve arka dişlerin restorasyonlarında kullanılabilecekleri belirtilmektedir. Yapılan çalışmalar ZLS bloklarından üreti-

len restorasyonların mekanik ve translusensi özelliklerinin lityum disilikat seramiklerine oranla daha iyi olduğu belirtilmiştir (Schweitzer, Spintzyk, Geis-Gerstorfer, & Huettig, 2020).

Rezin Nanoseramik Bloklar

Rezin nanoseramik bloklar ile üretilen dimetilakrilat (UDMA) rezin matrisi ile nano boyuta sahip (20 nm) silika ve (4-20 nm) zirkonya parçacıklarından oluşmaktadır. Ağırlıkça yaklaşık %20 oranında olan UDMA rezin matrisi ile nanoseramikler arasında kimyasal bağlantı, yapıya katılan silan sağlanmaktadır (Gracis, Thompson, Ferencz, Silva, & Bonfante, 2015).

Lava Ultimate (3M ESPE, Seefeld, Almanya) rezin nanoseramik bloklar, 2012 yılında piyasa sürülmüştür. İnlay ve onlaylerde, implant üstü ve ön arka dişlerin tek üye restorasyonlarında kullanılabilen bu blokların, kırılma direncinin 200-210 MPa olduğu belirtilmektedir. Elastik modülü ise, 10-20 GPa arasındadır (Lauvahutanon et al., 2014). Ağırlıkça %71 oranında nanoseramik doldurucu içeren Cerasmart (GC, Tokyo, Japonya) bloklar ise, 2014 yılında üretilmiştir. Kırılma direncinin 230-240 Mpa ve elastik modülünün 7-8 GPa olduğu belirtilen bu bloklar, Lava Ultimate gibi CAD/CAM ile kazıma işleminden sonra fırınlama gerektirmeden hazırlanmaktadır. Kompozit ve seramiğin olumlu özelliklerini taşıması için üretilen bu blokların, karşıt dişlerde daha az aşınma sebep olduğu belirtilmektedir (Venturini et al., 2019).

Polimer İnfiltr Cam Seramik Bloklar

Rezin nanoseramiklere benzer olarak, kompozit ve seramiğin olumlu özelliklerini taşıması için üretilen bu bloklar ağırlıkça fazla olan polikristalin seramik yapıya polimer matrisi yerleştirilmesi ile elde edilmektedir.

Vita Enamic (Vita, Bad Sackingen, Almanya), hibrit seramik olarak da adlandırılan polimer-infiltr seramik ağ malzemesi (PICN) olarak üretilen ilk bloklardır. 2015 yılında piyasa sürülen bu bloklar, birbiri içerisine geçmiş ağırlıkça %86 seramik ağa penetre olmuş %14 oranındaki akrilat polimer ağından oluşmaktadır (Coldea, Swain, & Thiel, 2013). Bu blokların inlay, onlay, lamina veneer kuronlarda, tek üye ön ve arka bölgedeki kuronda, implant üstü tek üye anterior ve posterior restorasyonlarda kullanılabileceği belirtilmiştir (Ruse & Sadoun, 2014). Yapılan çalışmalarda bükülme direncinin yaklaşık olarak 135 ile 140 MPa arasında olduğu bildirilmiştir. Ayrıca elastik modülünün dentine yakın ve yaklaşık 26 ile 30 GPa arasında olduğu bildirilmiştir (Awada & Nathanson, 2015; He & Swain, 2011).

Sonuç

Diş hekimliğinde kullanıma sunulmasından itibaren gelişimini devam ettiren CAD/CAM sistemlerinin, önümüzdeki yıllarda da teknolojik atılımlar göstereceği kaçınılmazdır. Buna paralel olarak CAD/CAM sistemlerinde kullanılabilen blokların üretimi de devam edecektir. Ancak bu bloklardan elde edilen restorasyonların klinik başarısının değerlendirilmesi için daha fazla çalışma yapılmasını gerektirmektedir.

Referanslar

- Andersson, M., Carlsson, L., Persson, M., & Bergman, B. (1996). Accuracy of machine milling and spark erosion with a CAD/CAM system. *J Prosthet Dent*, 76(2), 187-193. doi:10.1016/s0022-3913(96)90305-4
- Apholt, W., Bindl, A., Lüthy, H., & Mörmann, W. H. (2001). Flexural strength of Cerec 2 machined and jointed InCeram-Alumina and InCeram-Zirconia bars. *Dental Materials*, 17(3), 260-267. doi:https://doi.org/10.1016/S0109-5641(00)00080-4
- Asai, T., Kazama, R., Fukushima, M., & Okiji, T. (2010). Effect of overglazed and polished surface finishes on the compressive fracture strength of machinable ceramic materials. *Dent Mater J*, 29(6), 661-667.
- Awada, A., & Nathanson, D. (2015). Mechanical properties of resin-ceramic CAD/CAM restorative materials. *J Prosthet Dent*, 114(4), 587-593. doi:10.1016/j.prosdent.2015.04.016
- Bindl, A., Luthy, H., & Mormann, W. H. (2003). Fracture load of CAD/CAM-generated slot-inlay FPDs. *Int J Prosthodont*, 16(6), 653-660.
- Bindl, A., & Mormann, W. H. (2002). An up to 5-year clinical evaluation of posterior in-ceram CAD/CAM core crowns. *Int J Prosthodont*, 15(5), 451-456.
- Bindl, A., & Mormann, W. H. (2004). Survival rate of mono-ceramic and ceramic-core CAD/CAM-generated anterior crowns over 2-5 years. *Eur J Oral Sci*, 112(2), 197-204. doi:10.1111/j.1600-0722.2004.00119.x
- Brunton, P. A., Smith, P., McCord, J. F., & Wilson, N. H. (1999). Procera all-ceramic crowns: a new approach to an old problem? *Br Dent J*, 186(9), 430-434.
- Coldea, A., Swain, M. V., & Thiel, N. (2013). Mechanical properties of polymer-infiltrated-ceramic-network materials. *Dent Mater*, 29(4), 419-426. doi:10.1016/j.dental.2013.01.002
- Duret, F., & Preston, J. D. (1991). CAD/CAM imaging in dentistry. *Curr Opin Dent*, 1(2), 150-154.
- Elsaka, S. E., & Elnaghy, A. M. (2016). Mechanical properties of zirconia reinforced lithium silicate glass-ceramic. *Dent Mater*, 32(7), 908-914.

doi:10.1016/j.dental.2016.03.013

- Fasbinder, D. J., Dennison, J. B., Heys, D., & Neiva, G. (2010). A clinical evaluation of chairside lithium disilicate CAD/CAM crowns: a two-year report. *J Am Dent Assoc, 141 Suppl 2*, 10s-14s.
- Fasbinder, D. J., Dennison, J. B., Heys, D. R., & Lampe, K. (2005). The clinical performance of CAD/CAM-generated composite inlays. *J Am Dent Assoc, 136*(12), 1714-1723.
- Fradeani, M., D'Amelio, M., Redemagni, M., & Corrado, M. (2005). Five-year follow-up with Procera all-ceramic crowns. *Quintessence Int, 36*(2), 105-113.
- Giordano, R. (2006). Materials for chairside CAD/CAM-produced restorations. *J Am Dent Assoc, 137 Suppl*, 14s-21s.
- Giordano, R., & McLaren, E. A. (2010). Ceramics overview: classification by microstructure and processing methods. *Compend Contin Educ Dent, 31*(9), 682-684, 686, 688 passim; quiz 698, 700.
- Gladys, S., Van Meerbeek, B., Inokoshi, S., Willems, G., Braem, M., Lambrechts, P., & Vanherle, G. (1995). Clinical and semiquantitative marginal analysis of four tooth-coloured inlay systems at 3 years. *Journal of Dentistry, 23*(6), 329-338.
- Gracis, S., Thompson, V. P., Ferencz, J. L., Silva, N. R., & Bonfante, E. A. (2015). A new classification system for all-ceramic and ceramic-like restorative materials. *Int J Prosthodont, 28*(3), 227-235. doi:10.11607/ijp.4244
- Guess, P. C., Schultheis, S., Bonfante, E. A., Coelho, P. G., Ferencz, J. L., & Silva, N. R. (2011). All-ceramic systems: laboratory and clinical performance. *Dent Clin North Am, 55*(2), 333-352, ix. doi:10.1016/j.cden.2011.01.005
- Guess, P. C., Zavanelli, R. A., Silva, N. R., Bonfante, E. A., Coelho, P. G., & Thompson, V. P. (2010). Monolithic CAD/CAM lithium disilicate versus veneered Y-TZP crowns: comparison of failure modes and reliability after fatigue. *Int J Prosthodont, 23*(5), 434-442.
- Hager, B., Oden, A., Andersson, B., & Andersson, L. (2001). Procera AllCeram laminates: a clinical report. *J Prosthet Dent, 85*(3), 231-232. doi:10.1067/mp.2001.114269
- Hamza, T. A., & Sherif, R. M. (2019). Fracture Resistance of Monolithic Glass-Ceramics Versus Bilayered Zirconia-Based Restorations. *J Prosthodont, 28*(1), e259-e264. doi:10.1111/jopr.12684
- He, L. H., & Swain, M. (2011). A novel polymer infiltrated ceramic dental material. *Dent Mater, 27*(6), 527-534. doi:10.1016/j.dental.2011.02.002
- Heffernan, M. J., Aquilino, S. A., Diaz-Arnold, A. M., Haselton, D. R., Stanford, C. M., & Vargas, M. A. (2002a). Relative translucency of six all-ceramic systems. Part I: core materials. *J Prosthet Dent, 88*(1), 4-9.
- Heffernan, M. J., Aquilino, S. A., Diaz-Arnold, A. M., Haselton, D. R.,

- Stanford, C. M., & Vargas, M. A. (2002b). Relative translucency of six all-ceramic systems. Part II: core and veneer materials. *J Prosthet Dent*, 88(1), 10-15.
- Kelly, J. R., & Benetti, P. (2011). Ceramic materials in dentistry: historical evolution and current practice. *Aust Dent J*, 56 Suppl 1, 84-96. doi:10.1111/j.1834-7819.2010.01299.x
- Keshvad, A., Hooshmand, T., Asefzadeh, F., Khalilinejad, F., Alihemmati, M., & Van Noort, R. (2011). Marginal gap, internal fit, and fracture load of leucite-reinforced ceramic inlays fabricated by CEREC inLab and hot-pressed techniques. *J Prosthodont*, 20(7), 535-540. doi:10.1111/j.1532-849X.2011.00745.x
- Kokubo, Y., Nagayama, Y., Tsumita, M., Ohkubo, C., Fukushima, S., & Vult von Steyern, P. (2005). Clinical marginal and internal gaps of In-Ceram crowns fabricated using the GN-I system. *J Oral Rehabil*, 32(10), 753-758. doi:10.1111/j.1365-2842.2005.01506.x
- Lauvahutanon, S., Takahashi, H., Shiozawa, M., Iwasaki, N., Asakawa, Y., Oki, M., . . . Arksornnukit, M. (2014). Mechanical properties of composite resin blocks for CAD/CAM. *Dent Mater J*, 33(5), 705-710. doi:10.4012/dmj.2014-208
- Li, R. W., Chow, T. W., & Matinlinna, J. P. (2014). Ceramic dental biomaterials and CAD/CAM technology: state of the art. *J Prosthodont Res*, 58(4), 208-216. doi:10.1016/j.jpor.2014.07.003
- Liu, P. R. (2005). A panorama of dental CAD/CAM restorative systems. *Compend Contin Educ Dent*, 26(7), 507-508, 510, 512 passim; quiz 517, 527.
- Liu, P. R., & Essig, M. E. (2008). Panorama of dental CAD/CAM restorative systems. *Compend Contin Educ Dent*, 29(8), 482, 484, 486-488 passim.
- Manicone, P. F., Rossi Iommetti, P., & Raffaelli, L. (2007). An overview of zirconia ceramics: basic properties and clinical applications. *Journal of Dentistry*, 35(11), 819-826. doi:10.1016/j.jdent.2007.07.008
- Matinlinna, J. P. (2013). Processing and bonding of dental ceramics. In P. K. Vallittu (Ed.), *Non-metallic biometaterials for tooth repair and replacement* (pp. 129-155). Cambridge: Woodhead.
- Matinlinna, J. P., & Ho, G. W. (2011). Insights on Ceramics as Dental Materials. Part II: Chemical Surface Treatments. *Silicon*, 3, 117-123. doi:10.1007/s12633-011-9079-6
- Miyazaki, T., & Hotta, Y. (2011). CAD/CAM systems available for the fabrication of crown and bridge restorations. *Aust Dent J*, 56 Suppl 1, 97-106. doi:10.1111/j.1834-7819.2010.01300.x
- Miyazaki, T., Hotta, Y., Kunii, J., Kuriyama, S., & Tamaki, Y. (2009). A review of dental CAD/CAM: current status and future perspectives from 20 years of experience. *Dent Mater J*, 28(1), 44-56. doi:10.4012/

dmj.28.44

- Nakamura, T., Dei, N., Kojima, T., & Wakabayashi, K. (2003). Marginal and internal fit of Cerec 3 CAD/CAM all-ceramic crowns. *Int J Prosthodont*, *16*(3), 244-248.
- Odman, P., & Andersson, B. (2001). Procera AllCeram crowns followed for 5 to 10.5 years: a prospective clinical study. *Int J Prosthodont*, *14*(6), 504-509.
- Otto, T., & De Nisco, S. (2002). Computer-aided direct ceramic restorations: a 10-year prospective clinical study of Cerec CAD/CAM inlays and onlays. *Int J Prosthodont*, *15*(2), 122-128.
- Pallesen, U., & van Dijken, J. W. (2000). An 8-year evaluation of sintered ceramic and glass ceramic inlays processed by the Cerec CAD/CAM system. *Eur J Oral Sci*, *108*(3), 239-246.
- Probster, L., Geis-Gerstorfer, J., Kirchner, E., & Kanjantra, P. (1997). In vitro evaluation of a glass-ceramic restorative material. *J Oral Rehabil*, *24*(9), 636-645.
- Reich, S., Fischer, S., Sobotta, B., Klapper, H. U., & Gozdowski, S. (2010). A preliminary study on the short-term efficacy of chairside computer-aided design/computer-assisted manufacturing- generated posterior lithium disilicate crowns. *Int J Prosthodont*, *23*(3), 214-216.
- Reich, S., Wichmann, M., Nkenke, E., & Proeschel, P. (2005). Clinical fit of all-ceramic three-unit fixed partial dentures, generated with three different CAD/CAM systems. *Eur J Oral Sci*, *113*(2), 174-179. doi:10.1111/j.1600-0722.2004.00197.x
- Ruse, N. D., & Sadoun, M. J. (2014). Resin-composite blocks for dental CAD/CAM applications. *J Dent Res*, *93*(12), 1232-1234. doi:10.1177/0022034514553976
- Schweitzer, F., Spintzyk, S., Geis-Gerstorfer, J., & Huettig, F. (2020). Influence of minimal extended firing on dimensional, optical, and mechanical properties of crystalized zirconia-reinforced lithium silicate glass ceramic. *J Mech Behav Biomed Mater*, *104*, 103644. doi:10.1016/j.jmbbm.2020.103644
- Seghi, R. R., & Sorensen, J. A. (1995). Relative flexural strength of six new ceramic materials. *Int J Prosthodont*, *8*(3), 239-246.
- Sjogren, G., Molin, M., & van Dijken, J. W. (2004). A 10-year prospective evaluation of CAD/CAM-manufactured (Cerec) ceramic inlays cemented with a chemically cured or dual-cured resin composite. *Int J Prosthodont*, *17*(2), 241-246.
- Strub, J. R., Rekow, E. D., & Witkowski, S. (2006). Computer-aided design and fabrication of dental restorations: current systems and future possibilities. *J Am Dent Assoc*, *137*(9), 1289-1296. doi:10.14219/jada.archive.2006.0389
- Traini, T., Sinjari, B., Pascetta, R., Serafini, N., Perfetti, G., Trisi, P., &

- Caputi, S. (2016). The zirconia-reinforced lithium silicate ceramic: lights and shadows of a new material. *Dent Mater J*, 35(5), 748-755. doi:10.4012/dmj.2016-041
- Tysowsky, G. W. (2009). The science behind lithium disilicate: a metal-free alternative. *Dent Today*, 28(3), 112-113.
- Ural, Ç., & Kaleli, N. (2017). Diş Hekimliğinde Kullanılan Güncel Porselenler ve Farklı Sınıflandırmalar. *Türkiye Klinikleri J Prosthodont-Special Topics*, 3(3), 151-163.
- Venturini, A. B., Prochnow, C., Pereira, G. K. R., Segala, R. D., Kleverlaan, C. J., & Valandro, L. F. (2019). Fatigue performance of adhesively cemented glass-, hybrid- and resin-ceramic materials for CAD/CAM monolithic restorations. *Dent Mater*, 35(4), 534-542. doi:10.1016/j.dental.2019.01.013
- Walter, M. H., Wolf, B. H., Wolf, A. E., & Boening, K. W. (2006). Six-year clinical performance of all-ceramic crowns with alumina cores. *Int J Prosthodont*, 19(2), 162-163.
- Zeng, K., Odén, A., & Rowcliffe, D. (1996). Flexure tests on dental ceramics. *International Journal of Prosthodontics*, 9(5), 434-439.



Bölüm 64

GÜLÜMSEMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe TORAMAN¹

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, draysetoraman@gmail.com

Gülümseme; insan yüz ifadesinin önemli bir bileşenidir. Genellikle bir kişi mutluluk, zevk veya keyif duyduğunda yüzünde gülümseme ifadesi oluşur (Carnegie, 1936). Çekici veya hoş bir gülümseme, kişiler arası ilişkilerde olumlu ilk izlenimi oluşturur ve bu da bir bireyin toplumda kabulünü artırır. Gülümseme bir iletişim biçiminden daha fazlasıdır (Liébart MF, 2004). İnsanlar iletişim halindeyken karşısındaki kişinin genelde gözleri ve ağızına odaklanır (Miller, 1970). Goldstein, yüz çekiciliğinde gözlerden sonra gülümsemenin ikinci öneme sahip olduğunu ifade etmiştir (Goldstein, 1969).

Gülümsemenin Anatomisi

Gülümseme yüz hareketlerinden kaynaklanır ve yüz yapılarının açık bir tezahürüdür. Perioral kas sistemi üç gruba ayrılabilir:

- Grup I kasları: Buccinator, orbicularis oris, levator anguli oris, depressor anguli oris, risorius, zygomaticus major
- Grup II kasları: Levator labii superioris, levator labii superioris alaeque nasi, zygomaticus minor
- Grup III kasları: Depressor labii inferioris, mentalis, platysma.

Grup I kaslar modiolus içine, Grup II kaslar üst dudağa ve Grup III kaslar alt dudağa girer.

Üst ve alt dudaklar gülümsemenin sergilendiği bölgeyi çerçevelemektedir. Bu çerçevede, gülümsemenin bileşenleri dişler ve dişeti yapısıdır. Gülümsemeyi etkileyen ana faktörler, ağızın iki köşesindeki orbicularis oris'in modiolusuna giren zygomaticus major kaslarıdır. Gülümsemenin sergilendiği bölgenin yumuşak doku belirleyicileri dudak kalınlığı, dudaklar arası boşluk, commissure arası genişlik, gülümseme indeksi (intercommissural genişlik / interlabial yükseklik) ve dişeti mimarisidir (M. B. Ackerman & Ackerman, 2002).

Gülümseme Tipleri

Zigomatik majör kasına ilave olarak çeşitli kasların kasılmasıyla farklı gülümseme tipleri oluşabilmektedir. Dr. Paul Ekman, Duchenne'nin yüzdeki sinir yollarını araştırmak için yapmış olduğu çalışmalardan yola çıkarak gülümsemeyi Duchenne'ye de atıfta bulunarak; doğal gülümseme (Duchenne/pozlanmış) ve sosyal gülümseme (Non-Duchenne/pozlanmamış) olmak üzere ikiye ayırmıştır (Ekman, 1992).

Sosyal gülümseme duygu durumundan etkilenen bilinçli bir gülümsemedir. Dudak elevatör kaslarının orta derecede kasılması nedeniyle dudak parçası ve dişler ve bazen dişeti görünür. Spontan gülümseme ise duygulardan bağımsız ve bazen kakhaha şeklinde olabilen doğal bir gülümsemedir. Elevatör ve depressör kaslarının maksimum kasılması sonucu dudakların

tam genişlemesine, dişeti görünümüne ve maksimum ön diş görünümüne neden olur. Sosyal gülümsemeden farklı olarak göz kenarlarında yer alan ve gözlerin gülerken kısılmasına sebep olan orbicularis oculi kası da çalışır ve ayrıca burun delikleri belirginleşir (Ekman, 1992; Ritter, Gandini, Pinto Ados, Ravelli, & Locks, 2006).

Camara'ya göre estetik planlama spontan gülümsemeye göre planlanmalıdır. Çünkü sosyal gülümseme önceden öğrenilmiş bilinçli yapılan bir hareket olduğu için gerçeği yansıtmamaktadır. Fakat hastaların doğal gülümseme anındaki fotoğraflarını yakalamak zordur (Cámara, 2010). Sosyal gülümseme, tekrarlanabilirliği ve komutta kavranma kolaylığından dolayı estetikle ilgili tedavilerde yaygın bir şekilde rutin bir kayıt olarak kullanılır (Havens, McNamara, Sigler, & Baccetti, 2010; Krishnan, Daniel, Lazar, & Asok, 2008).

Gülümsemenin Bileşenleri

Dişeti görünüm miktarı

Gülümseme arkı (Gülümseme kurvatürü)

Keser görünüm miktarı

Diş orta hattı

Bukkal koridor

Maksiller santral keserlerin oranı ve simetrisi

Kontaklar, konnektörler ve insizal embraşürler

Gingival estetik

Dişeti görünüm miktarı

Tjan ve Miller'e göre gülümsemedeki diş ve dişeti görünümü miktarı gülümseme hattı terimiyle ifade edilir. Gülümseme hattı; tüm maksiller keserlerin ve dişeti bandının tamamının izlendiği yüksek gülme hattı; maksiller keserlerin %75-100 oranında izlendiği ve interdental papillaların görüldüğü orta gülme hattı; maksiller keserlerin %75'ten az izlendiği düşük gülme hattı şeklinde sınıflandırılmıştır (Tjan, Miller, & The, 1984).

Yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişmekle birlikte genel olarak gülümsemede 3 mm'den fazla dişeti görünümü gummy smile (dişeti gülümsemesi) olarak tanımlanır. Plak ya da ilaca bağlı dişeti büyümesi, maksillanın vertikal yönde aşırı büyümesi, artmış overjet ve overbite, değişmiş pasif sürme, kısa ya da hiperaktif üst dudak, kısa keser kron uzunluğu ya da bunların kombinasyonları gummy smile'ın olası etiyojileri olarak sayılabilir (Allen, 1988; Silberberg, Goldstein, & Smidt, 2009). Gummy smile sınıflaması tam bir gülümsemede dişeti görünüm miktarının maksiller santral keser yüksekliğinin yüzdesine göre hesaplanır. Maksiller santral keserlerin

yüksekliğinin %1-25'i arasında dişeti görünümü olanlar hafif, %25-50 arası olanlar orta, %50-100 arası olanlar ileri, %100'den fazla olanlar şiddetli gummy smile sahip kabul edilirler.

Literatüre göre (Kokich, Kiyak, & Shapiro, 1999; Larissa Suzuki, 2011; Machado, 2014) en estetik gülme hattı 3 mm'den daha az gingival görünüme sahip yüksek gülme hattıdır. Gülümseme hattı dudak tonusu azalmasına bağlı yaşlandıkça alçalır.

Üst dudağın maksimum yukarı kalktığı bir gülümsemede kadınların dişeti görünümü erkeklerden ortalama 1.5 mm daha fazladır (Peck, Peck, & Kataja, 1992). Rigsbee'ye göre kadınlar için ideal gülümsemedeki maksimum dişeti görünümü 2 mm'dir (Rigsbee, Sperry, & BeGole, 1988). Allen ve arkadaşlarının çalışmasındaysa cinsiyet ayrımı yapılmadan bu değer 3 mm olduğu bulunmuştur (Allen, 1988). Pinzan-Vercelino ve ark. diş hekimleri ve diş hekimi olmayan katılımcılarla dişeti görünümünün değerlendirilmesi ile ilgili bir çalışmada; kadın gülümsemesi için tüm gruplar tarafından 1 mm dişeti görünümü en estetik olarak değerlendirildi, 5 mm dişeti görünümü ise en az puan aldı. Erkek gülümsemesi için ise 1 mm dişeti görünümü daha çekici olarak kabul eden kişiler hariç, santral kesicinin 3 mm dudak tarafından dişi örtmesi en yüksek puan aldı. Kadın gülümseme fotoğrafları için periodontologların ardından ortodontistlerin görüşleri meslekten olmayanların görüşlerinden daha farklıydı. Erkek gülümseme fotoğrafları için ortodontistler, ardından periodontologların görüşleri meslekten olmayanların görüşlerinden daha fazla farklılık gösterdi (Pinzan-Vercelino et al., 2020).

Gülümseme arkı (Gülümseme kurvatürü)

Gülümseme arkı; doğal gülümseme esnasında üst çenedeki keser dişlerin insizallerinden geçen çizginin alt dudak kurvatürü ile olan ilişkisidir. Estetik gülümsemede maksiller anterior dişlerin insizal uçları konveks bir kurvatür oluşturmalı ve bu kurvatür alt dudak kurvatürüyle uyumlu olmalıdır. Anterosüperior kanin-kanin arası veya birinci premolarlar arası bölgeye estetik alan denir ve estetik alanda maksiller santral keserler kilit rol oynar. İdeal bir gülümsemede maksiller lateral keserlerin alt dudaktan ideal uzaklığı 0.5-1.5 mm olmalıdır fakat santral keserler ve kaninler alt dudak çizgisi ile daha yakın ilişkide olmalıdır (belli belirsiz bir temas istenir) (Machado, McComb, Moon, & Gandini, 2013).

Düz gülümseme arkı, maksiller keser insizal kurvatürün gülüşte alt dudağın kurvatüründen daha düz olmasıdır. Tersine gülümseme arkı, insizal düzlem boyunca santral kesiciler kaninlerden daha kısa olduğunda ortaya çıkan iç bükey görünüştür. En estetik olan gülümseme arkı konvektir, bunu düz takip eder ve en az estetik olan ters gülümseme arkıdır (Sarver, 2001; Sharma PK, 2012).

Bu kurvatür kadınlarda erkeklere kıyasla daha belirgindir ve yaşla beraber düzleşme eğilimindedir (Sabri, 2005).

Keser görünüm miktarı

İstirahat halindeyken üst keser dişlerin ortalama olarak 2-4 mm insizal görünümüne sahip olması ideal miktar olduğu bildirilmiştir. İstirahatteki keser görünümünü cinsiyet ve yaş faktörlerine göre değerlendirildiğinde; kadınlarda erkeklere göre neredeyse iki kat daha fazladır (Vig & Brundo, 1978). Yaşlanmayla beraber fasiyal kasların tonusundaki kayıp sonucu üst dudağın elastikiyeti artar ve istirahat durumundaki maksiller keser görünümü de giderek azalır (Tjan et al., 1984). Sınıf III maloklüzyonda aşırı azalmış üst keser görünümü, Sınıf II maloklüzyonda artmış üst keser görünümü mevcuttur (Naini, 2011).

Diş orta hattı

Diş orta hat sapmasının gülümseme estetiğindeki rolü tartışmalıdır. Bazı kaynaklara göre dental literatürdeki bütün estetik parametrelere göre dental orta çizgi anomalileri en az dikkat edilen parametredir. Fasiyal orta hattı belirlemede kullanılan iki önemli anatomik nokta vardır; bunlar nasion ve filtrum çukurunun orta tabanı olan “cupid's bow” noktalarıdır. Bu noktalardan geçen çizgi fasiyal orta hattır ve ideal estetik için dental orta hatla kesişmelidir. Pinho ve arkadaşları (Pinho, Ciriaco, Faber, & Lenza, 2007) yaptıkları bir çalışmada 2mm'ye kadar olan dental orta hat kaymalarının ortodontistler tarafından büyük ölçüde algılandığını bulmuşlardır. Protez uzmanları 3 mm ve üzerindeki değişiklikleri algılamak meslek dışı insanlar 4 mm ve üzerini algılamışlardır.

Bukkal koridor

Bukkal koridor (“negatif boşluk” olarak da adlandırılır) posterior dişlerin bukkal yüzeyleri ile gülümseme esnasında ağız kommissuraları arasında oluşan boşluktur. Bukkal koridor dar, orta, geniş şeklinde sınıflandırılmıştır (Gill, Naini, & Tredwin, 2007). Minimal bukkal koridorun ideal estetik görüntü olduğu söylenmiştir. Ancak bukkal koridorun gülümseme estetiğine olan etkisiyle ilgili bir fikir birliği yoktur (Moore, Southard, Casco, Qian, & Southard, 2005).

Maksiller santral keserlerin oranı ve simetrisi

Simetrik diş dizimi estetik görünümünün önemli bir bileşenidir. Maksiller santral keserlerin ideal genişlik/ uzunluk oranı (W/H) %75-85 arasıdır (Wolfart, Thormann, Freitag, & Kern, 2005). Ortalama olarak santral keser dişlerin genişliği 8.1-8.6 mm arasında ve uzunluğu ise 9.5-10.2 mm arasında değişir. Yaşlanmaya bağlı olarak dişetin apikale migrasyonu ile

kron boyu uzar (Sterrett et al., 1999).

Kontaklar, konnektörler ve insizal embraşürler

İnsizal embraşürler maksiller anterior dişlerin insizalleri arasında oluşan boşluklardır. Embraşür boşlukları yaklaşık olarak ters bir “V” şeklindedir. İdeal embraşür boşlukları santral keserlerden arka grup dişlere doğru gittikçe boyut ve hacim olarak artar (Naini, 2011). Foulger ve arkadaşları (Foulger, Tredwin, Gill, & Moles, 2010) diş hekimleri, hastalar ve dental teknisyenler arasında yaptıkları bir çalışmada embraşür boşlukların yeterliliğinin gülme estetiğini önemli ölçüde olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir.

Konnektör alanı komşu anterior dişlerin temas noktasından dişeti papiline kadar olan kısımdır. Santral keserler arasındaki ideal konnektör aralığı kron boyutunun %50'si kadar, maksiller santral ve lateraller arası olan konnektör aralığı santral keserin %40'ı kadar olmalıdır, lateral keser ve kaninler arası konnektör aralığı santral keserin kron boyutunun %30'u kadar olmalıdır (Naini, 2011). Anterior dişler arasındaki kontak alanları konnektör alanlardan daha küçüktür ve genellikle dişlerin temas ettiği yerde nokta şeklindedir (Gill et al., 2007).

Gingival estetik

İdeal dişeti estetiği için kaninlerin gingival marjinlerinin santrallerin gingival marjinleri ile aynı seviyede olması ve laterallerin marjinlerinin de bu seviyeden hafif aşağıda olması gerekir. İnterdental papil komşu iki dişin kontak alanları altındaki boşluğu tamamen doldurmalıdır (Gill et al., 2007).

Gülümsemenin Değerlendirilmesi

Gülümseme arkı, keser ve dişeti görünüm miktarı, bukkal koridor, gingival estetik, maksiller santral keserlerin oranı ve simetrisi, kontaklar, konnektörler ve insizal embraşürler, diş orta hattı gülümsemenin önemli bileşenleridir.

Gülümseme analizi, estetik hedeflere ulaşmak için tanı, prognoz ve tedavi planını oluştururken rutin olarak kullanılmaktadır (M. B. Ackerman, Brensinger, & Landis, 2004; Davis, 2007; Sarver, 2015).

İdeal estetik gülüşü elde etmek için tedavi planlaması sırasında pozisyon, şekil, boyut, oran, simetri ve paralellik gibi periodontal ve dental faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (Kim, Topolski, Dickinson, & Ramos, 2017; Koidou, Chatzopoulos, & Rosenstiel, 2018; Koidou, Rosenstiel, & Rashid, 2017). Bununla birlikte estetik algısı kişiden kişiye değişmekte ve kişisel deneyimler ve sosyal çevreyle şekillenmektedir (Flores-Mir, Sil-

va, Barriga, Lagravere, & Major, 2004). Aynı sebeple normal bireyler ve profesyoneller arasında güzellik hakkında farklı görüşler vardır (Albino, Tedesco, & Conny, 1984). Bell ve ark. normal bireylerin dental uzmanların tercih ettiğinden daha doğal resimleri tercih ettiğini rapor etmişlerdir (Bell, Kiyak, Joondeph, McNeill, & Wallen, 1985).

Diş hekimleri, dişetinin görünümü ile ilgili meslekten olmayan kişilerin estetik algısını anlayabilmeli, böylece hastalar tarafından genellikle fark edilmeyecek küçük uyumsuzlukları gereksiz yere tedavi etmemelidirler (Frese, Staehle, & Wolff, 2012; Ker, Chan, Fields, Beck, & Rosenstiel, 2008; Witt & Flores-Mir, 2011).

Gülümsemeyi Değerlendirmek için Kullanılan Kayıtlar

Bir gülümseme döngüsünün üç aşamada ilerlediği tespit edilmiştir: (1) gevşemiş nötr pozisyondan tam gülümsemeye kadar ilk atak dönemi; (2) bazen büyüme ve küçülme gösteren bir devamlılık dönemi; ve (3) giderek şiddetini azaltma ya da çöküş dönemi, gevşemiş duruşa geri dönüş (Ekman, Davidson, & Friesen, 1990; Frank, Ekman, & Friesen, 1993).

Genellikle gülümsemeyi değerlendirmek için tek bir statik fotoğraf görüntüsü kullanarak gülümsemenin pik veya maksimum derecesi yakalanır (veya yakalanmaya çalışılır) veya direk ölçüm yapılır (Tarantili, Halazonetis, & Spyropoulos, 2005). Klinikte estetik değerlendirme için elde edilen gülümsemenin statik fotoğraf kayıtları, zaman içinde gelişen bir etkinliği tek bir anda yakalayarak veri sunar. Atak ve çöküş dönemlerinde elde edilen bir fotoğraf geçerli ve tekrarlanabilir değildir ve diş-diş eti görünümünün değerlendirilmesinde güvenilir bir kaynak olamaz (Schabel, Baccetti, Franchi, & McNamara, 2010). Devamlılık dönemi en iyi seçimdir, ancak bu bile maksimum gülümsemeye karşılık gelmeyebilir ve güvenilir gülüşü yakalamak için çok kısa olabilir.

Cephe görünümünün elde edilen iki boyutlu kayıtları gülümsemeyi değerlendirmek için yeterli veri sağlamaz. Cephe, profil ve oblik görüntülerin eşzamanlı düz kayıtları, gerçek 3D veriler olmamasına rağmen, gülüşün değerlendirilmesinde değerli bilgiler verebilir (Sarver & Ackerman, 2003a).

Tam 3D poz yakalamak ancak 4 kamera kurulumları, lazer tarama teknolojisi, veya ayna sistemleri kullanılarak mümkündür. 3D verilerin yakalanması, estetik için referans alınan yüz işaretlerinin konumunun iki veya daha fazla bakış açısından eşzamanlı olarak kaydedilmesi anlamına gelir (Tarantili et al., 2005).

Geleneksel fotoğrafçılığa kıyasla, dijital videografinin gülümseme, diş ve diş eti görünümünü değerlendirmek için daha güvenilir bir yakla-

şım olduğu bildirilmiştir (M. B. Ackerman & Ackerman, 2002; Walder, Freeman, Lipp, Nicolay, & Cisneros, 2013). Bunun nedeni, dijital videografinin fotoğrafa göre maksimum insizal görünüm ve dişeti görünümü hakkında daha fazla bilgi sağlayabilmesidir (Schabel et al., 2010). Statik görüntülere kıyasla video kamera kullanarak kaydedilen dinamik gülümseme anatomik ve fizyolojik değişiklikleri daha iyi ortaya koyabilir (M. B. Ackerman et al., 2004; Desai, Upadhyay, & Nanda, 2009).

Dijital video ve bilgisayar teknolojisi hekime, konuşma ve gülme boyunca ön dişlerin ve dişetlerinin saniyede 30 kare görüntü kaydını sağlamaktadır (Sarver & Ackerman, 2003a; T., 2005; van der Geld, Oosterfeld, van Waas, & Kuijpers-Jagtman, 2007). Karşılaştırma için hastadan 5 saniyelik görüntü ile 150 kare alınır. Dinamik kayıtlar alınırken kamera sabit bir pozisyonda hastadan belli bir uzaklıkta ve hasta ile aynı seviyede olmalıdır. Gülmenin kaydedilmesi için hastadan cephe ve oblik yönde 5'er saniyelik video alınır. Profilde doğal baş pozisyonunu sağlamak için sefalometrik tutucular kullanılır (Sarver & Ackerman, 2003a). Video klipler bilgisayara kaydedilir ve sıkıştırılır. Her bir klip 4 MB olmalıdır, incelenen videodan hastanın rahat olduğu sosyal gülümsemesini en iyi yansıtan poz seçilir (J. L. Ackerman, Ackerman, Brensinger, & Landis, 1998; Rigsbee et al., 1988; Sarver & Ackerman, 2003a, 2003b). Dinamik video kayıtlar hastanın gülme tipini tespit etmek içinde oldukça faydalıdır (Rubin, 1974). Bu şekilde elde edilen klipler bilgisayarda ileri geri tekrar tekrar oynatılabilir ve seçilen kareler yardımıyla gülme eğiminin başlangıçtan bitişe animasyonu yapılabilir (Sarver & Ackerman, 2003a).

En önemli yüz ifadelerinden biri olan gülümseme sadece diğer insanların algısını etkilemekle kalmaz, aynı zamanda bireyin psikolojik sağlığını, davranışlarını ve karakter özelliklerini de etkiler. Estetik taleplerin artması ile günümüzde kişinin karakteri ve taleplerine uygun şekilde gülümsemeyi tasarlamak estetik diş hekimliğinde önemli bir yer tutmaktadır. İdeal gülüş tasarımı yapabilmek için öncelikle gülümsemeye etki eden faktörleri iyi analiz etmek gerekir. Bunun içinde gülümsemeyi transverse, vertical ve sagittal boyutlarının yanında dördüncü boyut olan zaman kavramını da dikkate almak gerekir. Dinamik bir eylem olan gülümsemeyi değerlendirmek için yüksek düzeyde güvenilirlik gösteren dijital videografik yöntemler diş hekimleri için oldukça değerli bilgiler sunabilir.

KAYNAKLAR

- Ackerman, J. L., Ackerman, M. B., Brensinger, C. M., & Landis, J. R. (1998). A morphometric analysis of the posed smile. *Clin Orthod Res*, 1(1), 2-11. doi:10.1111/ocr.1998.1.1.2
- Ackerman, M. B., & Ackerman, J. L. (2002). Smile analysis and design in the digital era. *J Clin Orthod*, 36(4), 221-236. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12025359>
- Ackerman, M. B., Brensinger, C., & Landis, J. R. (2004). An evaluation of dynamic lip-tooth characteristics during speech and smile in adolescents. *Angle Orthod*, 74(1), 43-50. doi:10.1043/0003-3219(2004)074<0043:AEODLC>2.0.CO;2
- Albino, J. E., Tedesco, L. A., & Conny, D. J. (1984). Patient perceptions of dental-facial esthetics: shared concerns in orthodontics and prosthodontics. *J Prosthet Dent*, 52(1), 9-13. doi:10.1016/0022-3913(84)90172-0
- Allen, E. P. (1988). Use of mucogingival surgical procedures to enhance esthetics. *Dent Clin North Am*, 32(2), 307-330. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3163980>
- Bell, R., Kiyak, H. A., Joondeph, D. R., McNeill, R. W., & Wallen, T. R. (1985). Perceptions of facial profile and their influence on the decision to undergo orthognathic surgery. *Am J Orthod*, 88(4), 323-332. doi:10.1016/0002-9416(85)90132-0
- Câmara, C. A. (2010). Aesthetics in Orthodontics: Six horizontal smile lines. *Dental Press J. Orthod*, 15(118), 118-131.
- Carnegie, D. (1936). *How to Win Friends and Influence People*. United States: Simon and Schuster.
- Davis, N. C. (2007). Smile design. *Dent Clin North Am*, 51(2), 299-318, vii. doi:10.1016/j.cden.2006.12.006
- Desai, S., Upadhyay, M., & Nanda, R. (2009). Dynamic smile analysis: changes with age. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 136(3), 310 e311-310; discussion 310-311. doi:10.1016/j.ajodo.2009.01.021
- Ekman, P. (1992). Facial expressions of emotion: an old controversy and new findings. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 335(1273), 63-69. doi:10.1098/rstb.1992.0008
- Ekman, P., Davidson, R. J., & Friesen, W. V. (1990). The Duchenne smile: emotional expression and brain physiology. II. *J Pers Soc Psychol*, 58(2), 342-353. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2319446>
- Flores-Mir, C., Silva, E., Barriga, M. I., Lagravere, M. O., & Major, P. W. (2004). Lay person's perception of smile aesthetics in dental and facial views. *J Orthod*, 31(3), 204-209; discussion 201. doi:10.1179/146531204225022416

- Foulger, T. E., Tredwin, C. J., Gill, D. S., & Moles, D. R. (2010). The influence of varying maxillary incisal edge embrasure space and interproximal contact area dimensions on perceived smile aesthetics. *Br Dent J*, 209(3), E4. doi:10.1038/sj.bdj.2010.719
- Frank, M. G., Ekman, P., & Friesen, W. V. (1993). Behavioral markers and recognizability of the smile of enjoyment. *J Pers Soc Psychol*, 64(1), 83-93. doi:10.1037//0022-3514.64.1.83
- Frese, C., Staehle, H. J., & Wolff, D. (2012). The assessment of dentofacial esthetics in restorative dentistry: a review of the literature. *J Am Dent Assoc*, 143(5), 461-466. doi:10.14219/jada.archive.2012.0205
- Gill, D. S., Naini, F. B., & Tredwin, C. J. (2007). Smile aesthetics. *Dent Update*, 34(3), 152-154, 157-158. doi:10.12968/denu.2007.34.3.152
- Goldstein, R. E. (1969). Study of need for esthetics in dentistry. *J Prosthet Dent*, 21(6), 589-598. doi:10.1016/0022-3913(69)90005-5
- Havens, D. C., McNamara, J. A., Jr., Sigler, L. M., & Baccetti, T. (2010). The role of the posed smile in overall facial esthetics. *Angle Orthod*, 80(2), 322-328. doi:10.2319/040409-194.1
- Ker, A. J., Chan, R., Fields, H. W., Beck, M., & Rosenstiel, S. (2008). Esthetics and smile characteristics from the layperson's perspective: a computer-based survey study. *J Am Dent Assoc*, 139(10), 1318-1327. doi:10.14219/jada.archive.2008.0043
- Kim, J., Topolski, R., Dickinson, D., & Ramos, V., Jr. (2017). The influence of lip form on incisal display with lips in repose on the esthetic preferences of dentists and lay people. *J Prosthet Dent*, 118(3), 413-421. doi:10.1016/j.prosdent.2016.10.028
- Koidou, V. P., Chatzopoulos, G. S., & Rosenstiel, S. F. (2018). Quantification of facial and smile esthetics. *J Prosthet Dent*, 119(2), 270-277. doi:10.1016/j.prosdent.2017.04.002
- Koidou, V. P., Rosenstiel, S. F., & Rashid, R. G. (2017). Celebrity smile esthetics assessment: Smile angulation. *J Prosthet Dent*, 117(5), 636-641. doi:10.1016/j.prosdent.2016.08.008
- Kokich, V. O., Jr., Kiyak, H. A., & Shapiro, P. A. (1999). Comparing the perception of dentists and lay people to altered dental esthetics. *J Esthet Dent*, 11(6), 311-324. doi:10.1111/j.1708-8240.1999.tb00414.x
- Krishnan, V., Daniel, S. T., Lazar, D., & Asok, A. (2008). Characterization of posed smile by using visual analog scale, smile arc, buccal corridor measures, and modified smile index. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 133(4), 515-523. doi:10.1016/j.ajodo.2006.04.046
- Larissa Suzuki, A. W. M., Marcos Alan Vieira Bittencourt. (2011). An evaluation of the influence of gingival display level in the smile esthetics. *Dental Press J Orthod* 16(5), 37-39.
- Liébart MF, F.-D. C., Santini A, Dilier FL, Monnet-Corti V, Glise JM,

- Borghetti A. (2004). Smile line and periodontium visibility. *clinical and research report, 1*, 17–25.
- Machado, A. W. (2014). 10 commandments of smile esthetics. *Dental Press J Orthod, 19*(4), 136-157. doi:10.1590/2176-9451.19.4.136-157.sar
- Machado, A. W., McComb, R. W., Moon, W., & Gandini, L. G., Jr. (2013). Influence of the vertical position of maxillary central incisors on the perception of smile esthetics among orthodontists and laypersons. *J Esthet Restor Dent, 25*(6), 392-401. doi:10.1111/jerd.12054
- Miller, A. G. (1970). Role of physical attractiveness in impression formation. *19*, 241–243.
- Moore, T., Southard, K. A., Casko, J. S., Qian, F., & Southard, T. E. (2005). Buccal corridors and smile esthetics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop, 127*(2), 208-213; quiz 261. doi:10.1016/j.ajodo.2003.11.027
- Naini, F. B. (2011). *Facial aesthetics: concepts and clinical diagnosis*. (1 ed.). New Jersey; Wiley-Blackwell.
- Peck, S., Peck, L., & Kataja, M. (1992). Some vertical lineaments of lip position. *Am J Orthod Dentofacial Orthop, 101*(6), 519-524. doi:10.1016/0889-5406(92)70126-U
- Pinho, S., Ciriaco, C., Faber, J., & Lenza, M. A. (2007). Impact of dental asymmetries on the perception of smile esthetics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop, 132*(6), 748-753. doi:10.1016/j.ajodo.2006.01.039
- Pinzan-Vercelino, C. R. M., Costa, A. C. S., Ferreira, M. C., Bramante, F. S., Fialho, M. P. N., & Gurgel, J. A. (2020). Comparison of gingival display in smile attractiveness among restorative dentists, orthodontists, prosthodontists, periodontists, and laypeople. *J Prosthet Dent, 123*(2), 314-321. doi:10.1016/j.prosdent.2019.03.023
- Rigsbee, O. H., 3rd, Sperry, T. P., & BeGole, E. A. (1988). The influence of facial animation on smile characteristics. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg, 3*(4), 233-239. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3254379>
- Ritter, D. E., Gandini, L. G., Jr., Pinto Ados, S., Ravelli, D. B., & Locks, A. (2006). Analysis of the smile photograph. *World J Orthod, 7*(3), 279-285. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17009478>
- Rubin, L. R. (1974). The anatomy of a smile: its importance in the treatment of facial paralysis. *Plast Reconstr Surg, 53*(4), 384-387. doi:10.1097/00006534-197404000-00002
- Sabri, R. (2005). The eight components of a balanced smile. *J Clin Orthod, 39*(3), 155-167; quiz 154. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15888949>
- Sarver, D. M. (2001). The importance of incisor positioning in the esthetic smile: the smile arc. *Am J Orthod Dentofacial Orthop, 120*(2), 98-111. doi:10.1067/mod.2001.114301
- Sarver, D. M. (2015). Interactions of hard tissues, soft tissues, and growth

- over time, and their impact on orthodontic diagnosis and treatment planning. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 148(3), 380-386. doi:10.1016/j.ajodo.2015.04.030
- Sarver, D. M., & Ackerman, M. B. (2003a). Dynamic smile visualization and quantification: part 1. Evolution of the concept and dynamic records for smile capture. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 124(1), 4-12. doi:10.1016/s0889-5406(03)00306-8
- Sarver, D. M., & Ackerman, M. B. (2003b). Dynamic smile visualization and quantification: Part 2. Smile analysis and treatment strategies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 124(2), 116-127. doi:10.1016/s0889-5406(03)00307-x
- Schabel, B. J., Baccetti, T., Franchi, L., & McNamara, J. A. (2010). Clinical photography vs digital video clips for the assessment of smile esthetics. *Angle Orthod*, 80(4), 490-496. doi:10.2319/052207-243.1
- Sharma PK, S. P. (2012). Dental smile esthetics: the assessment and creation of the ideal smile. *Semin Orthod*, 18, 193-201.
- Silberberg, N., Goldstein, M., & Smidt, A. (2009). Excessive gingival display--etiology, diagnosis, and treatment modalities. *Quintessence Int*, 40(10), 809-818. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19898712>
- Sterrett, J. D., Oliver, T., Robinson, F., Fortson, W., Knaak, B., & Russell, C. M. (1999). Width/length ratios of normal clinical crowns of the maxillary anterior dentition in man. *J Clin Periodontol*, 26(3), 153-157. doi:10.1034/j.1600-051x.1999.260304.x
- T., G. (2005). *Orthodontics: Current Principles and techniques*. (4 ed.). Elsevier Mosby.
- Tarantili, V. V., Halazonetis, D. J., & Spyropoulos, M. N. (2005). The spontaneous smile in dynamic motion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 128(1), 8-15. doi:10.1016/j.ajodo.2004.03.042
- Tjan, A. H., Miller, G. D., & The, J. G. (1984). Some esthetic factors in a smile. *J Prosthet Dent*, 51(1), 24-28. doi:10.1016/s0022-3913(84)80097-9
- van der Geld, P. A., Oosterveld, P., van Waas, M. A., & Kuijpers-Jagtman, A. M. (2007). Digital videographic measurement of tooth display and lip position in smiling and speech: reliability and clinical application. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 131(3), 301 e301-308. doi:10.1016/j.ajodo.2006.07.018
- Vig, R. G., & Brundo, G. C. (1978). The kinetics of anterior tooth display. *J Prosthet Dent*, 39(5), 502-504. doi:10.1016/s0022-3913(78)80179-6
- Walder, J. F., Freeman, K., Lipp, M. J., Nicolay, O. F., & Cisneros, G. J. (2013). Photographic and videographic assessment of the smile: objective and subjective evaluations of posed and spontaneous smiles. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 144(6), 793-801. doi:10.1016/j.

ajodo.2013.07.012

- Witt, M., & Flores-Mir, C. (2011). Laypeople's preferences regarding frontal dentofacial esthetics: tooth-related factors. *J Am Dent Assoc*, *142*(6), 635-645. doi:10.14219/jada.archive.2011.0245
- Wolfart, S., Thormann, H., Freitag, S., & Kern, M. (2005). Assessment of dental appearance following changes in incisor proportions. *Eur J Oral Sci*, *113*(2), 159-165. doi:10.1111/j.1600-0722.2005.00206.x



Bölüm 65

PERİODONTAL MİKROBİYOLOJİDE TESPİT YÖNTEMLERİ

Kübra KARAÇAM¹ , Ayşe TORAMAN²

1 Uzman Diş Hekimi, Afyonkarahisar Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, kubrakaracam@hotmail.com

2 Doktor Öğretim Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, draysetoraman@gmail.com

Yıllar boyunca, kültürel ve moleküler yöntemlere dayanan mikrobiyolojik çalışmalar insan ağız boşluğunda 700'ün üzerinde bakteri türü tespit etmiştir (Aas, Paster, Stokes, Olsen, & Dewhirst, 2005; Moore & Moore, 1994; Paster et al., 2001; Paster, Olsen, Aas, & Dewhirst, 2006). Ağız boşluğundaki farklı bölgeler arasında önemli mikrobiyal çeşitlilik bulunmaktadır (Aas et al., 2005; Mager, Ximenez-Fyvie, Haffajee, & Socransky, 2003; Paster et al., 2001; Paster et al., 2006; Socransky & Haffajee, 2005). Periodontal patojenlerin tespitinde günümüze kadar birçok yöntem kullanılmıştır. Bazı yöntemler, periodontal hastalığın klinik çalışmalarında yararlı olan ve klinik ölçümlerle, özellikle klinik ataçman düzeyindeki değişikliklerle korelasyon gösteren mikrobiyolojik testlerden geliştirilmiştir. Bu testler arasında seçici ve seçici olmayan ortamlardaki bakteri kültürü, immüno floresan mikroskopi, nükleik asit prob testleri, polimeraz zincir reaksiyonu ve microarray gibi testler bulunmaktadır.

Faz kontrast ve Karanlık Alan Mikroskopisi

Karanlık alan ve faz kontrast mikroskopi yıllardır dental plağın mikrobiyolojik değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Örnekler mikroskoba yerleştirilerek her bir bakteri büyüklük, şekil ve motilite açısından incelenir. Plak örneklerinin zamanla karşılaştırılması ile klinik açıdan önemli olan morfoloji ve motilitedeki değişimi saptayabilir. Örneğin diş eti iltihabının klinik seviyesi ile hareketli çubukların mikroskopik olarak belirlenmesi arasında ve klinik cep derinliği ile spiroketlerin mikroskopik sayısı arasında pozitif korelasyon vardır (Listgarten & Levin, 1981). Buna bağlı olarak klinik olarak hastalıklı floradan sağlıklı flora geçildiğinde mikrobiyolojik değişimi gösterebilmektedir. Periodontal sağlıklı plak florasında az sayıda hareketsiz kok mevcutken periodontal hastalıklı plak florasında çok sayıda, küçük, orta ve büyük spiroketler ile motil ve kıvrımlı rodlar mevcuttur (Listgarten, 1992; Listgarten & Levin, 1981). Ayrıca karanlık alan mikroskopisi subgingival plakta korondan apikale değişen bakteriyel morfolojiyi göstermek için kullanılmaktadır (Omar, Newman, Bulman, & Osborn, 1990). Her iki yöntemin de en büyük eksikliği bakteri türlerini tek tek ayırt edememesidir. Dental plak örneğindeki küçük rodların *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* veya başka bir bakteri olup olmadığını ayırt edemez. Periodontal patojenleri tanımlama da yetersiz bir yöntem olsa da plak florasındaki büyük değişimleri göstermek hasta motivasyonu açısından yararlıdır.

Bakteriyel Kültür Yöntemi

Diğer mikrobiyolojik testler arasında altın standart olarak kabul edilen kültür yönteminde üretilen mikroorganizmaların türler arasındaki ayrımı, mikroorganizmaların metabolik aktivitelerini gös-

terdikleri fenotipik testlerle yapılmaktadır. Bu yöntemde hastaların plak örnekleri sonikasyon veya vorteks ile karıştırılarak dağıtılır, çeşitli tiplerdeki katı besiyerine yayılır ve aerobik veya anaerobik koşullar altında kültüre edilir. Kültür yönteminin en büyük avantajı, subgingival mikrobiyotanın ana bileşenlerini belirleyebilmesidir; tek bir örnek içinde bulunan ve çeşitlilik gösteren mikrobiyal türlerin tanımlanmasına olanak sağlamaktadır. Bu nedenle henüz tespit edilmemiş periodontal patojenlerin tespitine olanak sağlar. Kültüre edilebilir mikroorganizma aralığı, uygun büyüme koşulları ve besiyeri sağlanarak belirli türlerin spesifik antibiyotik duyarlılığı ve direncine yönelik selektif besiyeri kullanılması ile genişletilebilir. Kültür yöntemi antibiyotik duyarlılık ve direncini belirlemek için tercih edilen bir metottur ve periodontal enfeksiyonların tedavi planlamasında oldukça önemlidir. Ancak, bazı bakteri türlerinin kültüre edilememesi, kültür amaçlı alınan örneğin taşıma işlemlerinden etkilenebilmesi, masraflı ve zaman alıcı olması kültür tabanlı tekniklerin dezavantajlarıdır (Relman, 1997; Tang, Procop, & Persing, 1997; Zambon & Haraszthy, 1995).

İmmünolojik Testler

İmmünolojik testler, spesifik bakteriyel antijenleri tanıyan antikoları kullanır ve bu spesifik antijen-antikor reaksiyonlarının tanımlanması ile hedef mikroorganizmaların saptanmasına izin verir. Antijen-antikor reaksiyonu ile sadece hedeflenen bakteri türü veya ilişkili türler incelenebilir. Bu reaksiyon patojenlerin hızlı tespiti için güçlü bir reaksiyondur. Bu reaksiyon, direkt (DFA) ve indirekt (IFA) immüno Floresan mikroskopi deneyleri, flow sitometri, enzim bağlı immunosorbent assay (ELISA), membran analizlerini içeren çeşitli teknikler ve reaksiyonlar kullanılarak görselleştirilebilir (Greenstein, 1988; Lamster, Celenti, Jans, Fine, & Grbic, 1993). DFA ve IFA, seçilen patojeni tanımlayabilir ve flora içindeki yüzdesini plak smearı kullanarak ölçebilir. IFA kültür ile karşılaştırıldığında daha yüksek sensitivitesi olduğu saptanmıştır. Listgarten ve ark., A.a. tespiti için IFA ve kültür yöntemini karşılaştırdığında IFA'nın sensitivitesinin daha yüksek olduğunu (%41.8) ve oldukça yüksek tespit oranlarını göstermiştir (Listgarten, Wong, & Lai, 1995) (kültür, %39.4, IFA,%81.8).

ELISA (**Enzyme-Linked Immunosorbent Assay**) testinde, antijen ya da antikor bir enzimle işaretlenmekte ve immünolojik reaksiyon, enzimatik bir aktivite sonucu ölçülmektedir. Antijen antikor reaksiyonunu gerçekleştirmek için birçok yöntem olmasına rağmen son yıllarda en çok kullanılan yöntemdir. ELISA öncelikle periodontal patojenlere karşı serum antikolarını saptamak için kullanılmıştır; bununla birlikte, spesifik monoklonal antikoları kullanarak subgingival örneklerde spesifik patojenlerin miktarını belirlemek için araştırma çalışmalarında da kullanılmıştır.

İmmunolojik testler, bakteri canlılığını sağlamak için sıkı örnekleme ve taşıma gerektirmeme avantajına sahiptir. Ancak, test edilen antikorların sayısıyla sınırlıdır, antibiyotik duyarlılıklarını incelemek için uygun değildir ve iyi kontrol edilen klinik araştırmaların geçerliliğinden yoksundurlar.

Nükleik Asit Probe Testi

Bir prob, yapay olarak sentezlenen ve bir plak örneği ile birlikte yerleştirildiğinde mikroorganizmanın tespiti için etiketlenen spesifik bir mikroorganizmadan bilinen bir nükleik asit molekülüdür. DNA prob testi ile sonuç alabilmek için bakterilerin canlı olması gerekmez ancak, çapraz reaksiyon riski, radyoaktif materyal kullanılması, antibiyotik direnç ve duyarlılığını belirleyememe ve kültür yönteminin aksine türlerin önceden belirlenmesi gibi dezavantajları vardır.

DNA prob ve kültür yöntemi karşılaştırıldığında, periodontitisli hastalardan alınan örneklerde bu patojenlerin tespitinde DNA problemlerinin kültürden daha duyarlı olduğu görülmüştür. Lokalize juvenil periodontitis örneklerinde prob analizi ile A.a. % 70, ancak kültür analizi ile sadece % 10 olarak tespit edilmiştir (van Steenberg et al., 1996). Prob analizi ile IFA, *P. gingivalis* ve *T. forsythia* tespiti için karşılaştırıldığında ise IFA oldukça yüksek tespit oranları ve daha yüksek sensitivite göstermiştir (Listgarten et al., 1995).

Checkerboard DNA-DNA Hibridizasyon Tekniği

Socransky ve ark. (1994) bu tekniği, ağız boşluğunda yaygın olarak bulunan 40 bakteri türünün tespiti için geliştirmiştir (Socransky et al., 1994). Test, tüm genomik, digoxigen-etiketli DNA problemlerini kullanır ve tek bir testte 40 oral türe ait multiple hibritleşmeye göre çok sayıda plak örneğinin hızlı işlenmesini kolaylaştırır. Bu teknolojiye kullanılan DNA problemleri yaygın olarak her türün 10^4 hücrenin saptanmasına izin verecek şekilde kullanılmıştır, ancak 10^3 hücrenin tespit edilmesi için ayarlanabilir. Yöntem komplike laboratuvar ekipmanı ve uzmanlık gerektirir ve son derece spesifiktir. Bu faktörlerden dolayı bu testin tanısal amaçlı kullanımı yaygınlaşmamıştır. Bununla birlikte, epidemiyolojik araştırma ve ekolojik çalışmalar için, canlı bakteriler gerektirmediğinden ve çok sayıda plak örneğinin ve çok sayıda türün değerlendirilmesine izin verdiği için uygulanabilir (Feres, Haffajee, Allard, Som, & Socransky, 2001; Haffajee et al., 1997; Haffajee et al., 2001; Haffajee, Socransky, Smith, & Dibart, 1991; Levy et al., 1999; Papapanou, Baelum, et al., 1997; Ximenez-Fyvie, Haffajee, & Socransky, 2000a, 2000b). Papapanou ve ark. (1997b) subgingival bakterilerin tanımlanması için kültür ile bu yöntemin karşılaştırmasını yapmıştır (Papapanou, Madianos, Dahlen, & Sandros, 1997). Checkerbo-

ard teknolojisinde, test edilen türlerin yarısı için (*P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *F. nucleatum* ve *T. forsythia*) daha yüksek prevalans rakamlarına ve türlerin çoğunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bakteri sayısı görülmüştür.

Polimeraz zincir reaksiyonu (*Polymerase Chain Reaction PCR*)

Polimeraz zincir reaksiyonu (*Polymerase Chain Reaction PCR*), 1983 yılında Kary Mullis tarafından tasarlanmış, geliştirilmiş ve bir genin kopyasını o genin milyarlarca kopyasına kadar çoğaltarak moleküler biyoloji alanında devrim yaratmıştır (Mullis, 1990). Bu metodun anahtarı polimerazdır, doğal olarak oluşan bu enzim DNA ve RNA'nın oluşumunu ve onarımını katalize eder. Bir hedef sekansı çoğaltmak için, DNA örneği; DNA'nın yapı taşları olan 4 nükleotit baz -adenin (A), sitozin (C), guanin (G) ve timin (T)- içeren bir reaktif ile karıştırılır. Bu işlem için özellikle ileri ve ters (forward and reverse) primerler ve ısıya dayanıklı bir DNA polimeraz tasarlanmıştır. DNA polimeraz, PCR işlemi sırasında DNA'yı kopyalamak için nükleotid bazlar ve primerler kullanan bir enzimdir. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan termostabil polimeraz Taq DNA polimerazdır. Taq polimeraz, sıcak kaynaklarda yaşayan *Thermus aquaticus* bakterisinden gelir (Saiki et al., 1988). PCR işlemi, ısıtma ve soğutma evrelerinde hızla döngü yapabilen bir termal cyclus adı verilen özel bir cihaz içinde gerçekleşir. PCR, denatürasyon (ısıtma safhası), hibridizasyon (soğutma fazı) ve uzama fazı olmak üzere üç aşamada gerçekleşir.

PCR, aranan DNA parçasının bir kopyasını bile algılayabilme yeteneğine sahiptir (Greenstein, 1988) ve son derece hassas bir teknik olmasına rağmen, bir takım önemli sınırlamaları vardır. Az miktarda DNA ile çalışırken PCR için gerekli olan bileşenler (oligonükleotid primerleri, dNTP'ler, Taq polimeraz) yeterli miktarda hedef üretilmeden önce tüketilebilir. Tepkimenin spesifitesi, oligonükleotid primer uzunluğu, bileşme (annealing) sıcaklığı ve tampon tuz konsantrasyonu gibi birçok karmaşık, birbiriyle bağlantılı faktöre bağlıdır. PCR'ın önemli bir dezavantajı özellikle nadir DNA dizilerini tespit etmeyi amaçlayan deneylerde, sürecin kontaminasyona duyarlılığıdır. Dezavantajlarını en aza indirmek için, farklı PCR çeşitleri geliştirilmiştir. Multiplex PCR, gerekli tüm primerleri tek bir reaksiyona yerleştirerek birkaç hedef bölgenin çoğaltılmasını sağlar (Garcia et al., 1998; Henegariu, Heerema, Dlouhy, Vance, & Vogt, 1997). Farklı bakteri türlerinin aynı anda saptanmasına olanak veren bir yöntemdir. Nested PCR yönteminde ilk amplifikasyondan sonra ilk PCR ürünündeki daha küçük spesifik dizileri tamamlayan 2. set kullanılarak reamplifikasyon gerçekleştirilir (Rocas, Siqueira, Andrade, & Uzeda, 2003). En önemli dezavantajı ilk reaksiyon amplifikasyon ürünlerinin ikinci reaksiyon tüplerine

transferi esnasında kontaminasyon olasılığının oldukça yüksek olmasıdır (Siqueira & Rocas, 2003). Kantitatif PCR, PCR ile tespit edilen tüm DNA fragmanlarının sayısallaştırılmasını sağlar (Doungudomdacha, Rawlinson, Walsh, & Douglas, 2001). DNA'nın PCR ile ölçülmesi periodontal mikrobiyal teşhis konusunda önemli bir potansiyele sahiptir, çünkü çok sayıda örneğin analizi geleneksel zahmetli ve zaman alıcı yöntemlerden nispeten kolay bir şekilde yapılabilir. Real time PCR metodunun SYBR-Green, Molecular Beacon ve TaqMan gibi farklı yaklaşımları vardır. TaqMan yöntemi, SYBR-Green yönteminden daha spesifiktir ve klinik olarak daha uygulanabilir (Holland, Abramson, Watson, & Gelfand, 1991). Moleküler beacon yönteminde ise, PCR yöntemi, kök ve halka (stem and loop) yapısına sahip tek sarmallı nükleik asit molekülleri olan moleküler işaretleri kullanır (Mhlanga & Malmberg, 2001).

Periodontal hastalık ile periodontal patojenlerin arasındaki ilişki 16S rRNA gen bazlı PCR kullanılarak tespit edilecek bakteriler önceden belirlenerek kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir (Ashimoto, Chen, Bakker, & Slots, 1996; Mayanagi, Sato, Shimauchi, & Takahashi, 2004; Takeuchi, Umeda, Ishizuka, Huang, & Ishikawa, 2003; Umeda et al., 1998) Mayanagi G. ve ark.(Mayanagi et al., 2004) dentoalveolar apselerde *A. actinomycetemcomitans*, *T. amylovorum*, *T. vincentii* *F. nucleatum*, *C. rectus*, *E. corrodens*, *P. nigrescens* gibi 25 bakteri türünü, Sato T. ve ark.(Sato, Matsuyama, Sato, & Hoshino, 1997) oral *trapezoma* türlerini, Ashimoto A. ve ark.(Ashimoto et al., 1996) subgingival plakta *A. actinomycetemcomitans*, *B. forsythus*, *C. rectus*, *E. corrodens*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *T. Denticola*, yine subgingival plak örnekleri ile yapılan bir çalışmada Slots J. ve ark.(Slots, Ashimoto, Flynn, Li, & Chen, 1995) *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* ve *Treponema denticola* tespit etmek için kullanmıştır.

Real-time PCR, Taq-Man sistemi subgingival plakta ilk olarak *T. Forstmannii* miktarını belirlemede kullanılmıştır (Shelburne, Prabhu, Gleason, Mullally, & Coulter, 2000). Daha sonradan bu sistem plak örneklerindeki *P.gingivalis* 'in hem yoğunluğunu hem de toplam miktarını belirlemek için kullanılmıştır (Lyons, Griffen, & Leys, 2000). Real-time PCR, tükürük ve subgingival plak örneklerinde ilk olarak *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forstmannii*, *T. denticola*, *T. Socranskii* gibi periodontopatojen bakterileri tespit etmek ve miktarını belirlemek için kullanılmıştır (Sakamoto, Takeuchi, Umeda, Ishikawa, & Benno, 2001).

Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism (T-RFLP)

T-RFLP karmaşık bakteriyel toplulukların çeşitliliğinin değerlendirilmesini, topluluk yapısının ve farklı ekosistemlerin çeşitliliğinin hızlı bir

şekilde karşılaştırılmasını sağlayan alternatif bir moleküler yaklaşımdır (Liu, Marsh, Cheng, & Forney, 1997). Bu filogenetik yaklaşım insan ağız boşluğundaki kültüre edilebilir ve edilemez türlerin kültüre etmeden çeşitliliğini araştırmak için 16S rRNA'ya dayanmaktadır (Hutter et al., 2003; Kroes, Lepp, & Relman, 1999; Paster et al., 2001; Sakamoto, Umeda, Ishikawa, & Benno, 2000). 16S rRNA gen klon kütüphanesi analizi, doğrudan sekans bilgisi sağlayabilir. Bununla birlikte, 16S rRNA klonlarının analizi, çok sayıda bakteri topluluğunun karşılaştırılması için pahalı ve son derece yetersiz bir yaklaşımdır.

Sakamoto ve ark. 18 sağlıklı bireyin ve 18 periodontitisli hastanın tükürük örneklerinde mevcut olan oral mikrobiyotayı karakterize etmek ve karşılaştırmak için T-RFLP analizini kullanarak T-RFLP modellerine dayalı oral mikrobiyotik karakterizasyon hakkında ilk raporu sunmuşlardır (Sakamoto, Takeuchi, Umeda, Ishikawa, & Benno, 2003). Bu çalışma T-RFLP analizinin, oral mikrobiyotik çeşitliliğin değerlendirilmesi, periodontitisli ve periodontitisli olmayan kişiler arasındaki topluluk yapısının hızlı bir şekilde karşılaştırılması için yararlı olduğunu göstermiştir. Yine Sakamoto ve ark. periodontal tedaviden önce ve 3. ayda periodontitisli hastaların tükürük ve subgingival plak örneklerinde oral mikrobiyotik değişim üzerine T-RFLP analizi kullanmıştır (Sakamoto et al., 2004). Hastalarda ağız hijyeninin sağlanmasından 3 ay sonra ve tüm ağız supra ve subgingival diş taşı temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesinden sonra subgingival plak örneklerinin T-RFLP paternlerinde belirgin değişiklikler kaydedilmiştir.

Microarray

Mikroarray'ler veya gen çipleri (chips), 1 inçlik cam plaka gibi katı destek platformlarını ve karmaşık bilgisayar yazılım programları kullanarak 5 ila 30.000'den fazla geni eş zamanlı olarak değerlendiren bir teknolojidir (Bubendorf, Nocito, Moch, & Sauter, 2001; Soulet & Rivest, 2002). Mikroarray, katı destek platformunda sütunlar ve sıralar halinde düzenlenmiş genleri temsil eden farklı nükleotid dizilerinin bir birleşimidir. İnsan Oral Mikrop Tanımlama Mikroarrayi (HOMIM), en yaygın oral bakterilerden yaklaşık 300 tanesinin tespiti için özel olarak tasarlanmış problemleri kullanılarak özel dizi tabanlı bir yaklaşım ile Forsyth Enstitüsünde (Cambridge, MA) geliştirilmiştir ([Http://mim.forsyth.org/](http://mim.forsyth.org/)).

Colombo ve ark. rekürrent periodontitis, şiddetli periodontitis ve periodontal sağlıkta mikrobiyal profillerini HOMIM tekniği ile karşılaştırmıştır (Colombo et al., 2009). Periodontitis hastalarında sağlıklılara göre daha fazla tür tespit edilmiştir. Tekrarlayan periodontisteki patojen periodontal mikroorganizmaların yoğunluğu nedeniyle mikrobiyal farklılık oldukça dikkat çekmektedir.

Ahn. ve ark. oral microbiyom profillerini 16s rRNA pirosekanslama ve microarray yöntemleri ile karşılaştırmıştır (Ahn et al., 2011). Her iki yöntem de epidemiyolojik araştırmalar için uygundur, ancak pirosekanslama daha geniş spektrum tanımlayabilir ve mikrobiyal tespit için daha hassastır.

Heller ve ark. biyofilmin erken dönem oluşumundaki mikrobiyal çeşitliliğe HOMIM tekniği ile bakarak en az 92 tür tanımlamışlardır. Erken dönem dış biyofilminde kültüre edilebilen ve edilemeyen mikroorganizmaların zamansal değişimlerini ve çeşitliliğini karakterize edilmiştir. *Haemophilus parainfluenzae*, *Gemella hemolizanslar*, *Slackia exigua* ve *Rothia* türleri de yüksek frekansta tespit edilmiştir. Zaman içinde artan türler ise *Streptococcus anginosus* ve *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Stenotrophomonas maltophilia* olarak tespit edilmiştir (Heller et al., 2016).

Matriks Aracılı Lazer Dezorbsiyon İyonizasyon Uçuş Zamanı Kütle Spektrometresi (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of Flight Mass Spectrometry, MALDI-TOF MS)

Moleküler yöntemler yanında, son yıllarda kültürde mikroorganizma üredikten sonra kısa sürede tanımlama yapabilmek için Matriks Aracılı Lazer Dezorbsiyon İyonizasyon Uçuş Zamanı Kütle Spektrometresi (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of Flight Mass Spectrometry, MALDI-TOF MS) kullanılmaya başlanmıştır. Moleküllerin iyonize olabilme ve kütle spektrometrisinde tanımlanabilmesine bağlı olan bu yöntemde mikroorganizmalar kendilerine özgü proteomik parmak izi pik kalıplarına dayanarak tiplendirilir (Drake, Boggs, & Drake, 2011; Pasternak, 2012). MALDI-TOF MS basit, özel deneyim gerektirmeyen, 10-15 dk. gibi kısa sürede sonuç veren, yüksek işlem hacimli, ucuz bir sistemdir. Bu sistemin Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin cins ve tür düzeyinde tanımlanmasında duyarlılık ve özgüllüğü yüksektir. Ancak MALDI-TOF MS sisteminin avantajlarının yanında antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılamaması, klinik örneklerden direk tanımlama için yeterli bilgi bulunmaması, bazı mikroorganizmalar için test tekrarları ve ek işlem gerektirmesi, birbirine yakın mikroorganizmaları tanımlayamaması ve veri tabanında kısıtlılıklar bulunması gibi dezavantajları bulunmaktadır (Croxatto, Prod'hom, & Greub, 2012; Murray, 2012; Pasternak, 2012).

Stingu ve arkadaşları, periodontal hastalıktan kültüre edilen anaerobların tanımlanmasını kolaylaştırmak için MALDI-TOF-MS sistemini kul-

lanmış. MALDI-TOF-MS'nin, özellikle biyokimyasal analizle kolayca tanımlanamayan anaerobik bakterilerin tanımlanmasında faydalı bir yöntem olabileceğini ortaya koymuşlardır ve klinik izolatların rutin olarak tanımlanması için daha sık kullanılabileceğini belirtmişlerdir (Stingu, Rodloff, Jentsch, Schaumann, & Eschrich, 2008).

Rams ve arkadaşları, MALDI-TOF kütle spektrometrisi ile periodontal *Prevotella intermedia* / *nigrescens* grubu izolatlarını fenotipik olarak tanılamıştır. Bulgularda bu yöntem ile kültüre edilen *P. intermedia* / *nigrescens* grubu klinik izolatların çoğunu doğru tanıladığı gösterilmiştir (Rams, Sautter, Hsiao, & van Winkelhoff, 2018).

Referanslar

- Aas, J. A., Paster, B. J., Stokes, L. N., Olsen, I., & Dewhirst, F. E. (2005). Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol*, 43(11), 5721-5732. doi: 10.1128/JCM.43.11.5721-5732.2005
- Ahn, J., Yang, L., Paster, B. J., Ganly, I., Morris, L., Pei, Z., & Hayes, R. B. (2011). Oral microbiome profiles: 16S rRNA pyrosequencing and microarray assay comparison. *PLoS One*, 6(7), e22788. doi: 10.1371/journal.pone.0022788
- Ashimoto, A., Chen, C., Bakker, I., & Slots, J. (1996). Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol Immunol*, 11(4), 266-273.
- Bubendorf, L., Nocito, A., Moch, H., & Sauter, G. (2001). Tissue microarray (TMA) technology: miniaturized pathology archives for high-throughput in situ studies. *J Pathol*, 195(1), 72-79. doi: 10.1002/path.893
- Colombo, A. P., Boches, S. K., Cotton, S. L., Goodson, J. M., Kent, R., Haffajee, A. D., . . . Paster, B. J. (2009). Comparisons of subgingival microbial profiles of refractory periodontitis, severe periodontitis, and periodontal health using the human oral microbe identification microarray. *J Periodontol*, 80(9), 1421-1432. doi: 10.1902/jop.2009.090185
- Croxatto, A., Prod'hom, G., & Greub, G. (2012). Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology. *FEMS Microbiol Rev*, 36(2), 380-407. doi: 10.1111/j.1574-6976.2011.00298.x
- Doungudomdacha, S., Rawlinson, A., Walsh, T. F., & Douglas, C. W. (2001). Effect of non-surgical periodontal treatment on clinical parameters and the numbers of Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia and Actinobacillus actinomycetemcomitans at adult periodontitis sites. *J Clin Periodontol*, 28(5), 437-445.
- Drake, R. R., Boggs, S. R., & Drake, S. K. (2011). Pathogen identification

- using mass spectrometry in the clinical microbiology laboratory. *J Mass Spectrom*, 46(12), 1223-1232. doi: 10.1002/jms.2008
- Feres, M., Haffajee, A. D., Allard, K., Som, S., & Socransky, S. S. (2001). Change in subgingival microbial profiles in adult periodontitis subjects receiving either systemically-administered amoxicillin or metronidazole. *J Clin Periodontol*, 28(7), 597-609.
- Garcia, L., Tercero, J. C., Legido, B., Ramos, J. A., Alemany, J., & Sanz, M. (1998). Rapid detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* and *Porphyromona gingivalis* by multiplex PCR. *J Periodontal Res*, 33(1), 59-64.
- Greenstein, G. (1988). Microbiologic assessments to enhance periodontal diagnosis. *J Periodontol*, 59(8), 508-515. doi: 10.1902/jop.1988.59.8.508
- Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Dibart, S., Smith, C., Kent, R. L., Jr., & Socransky, S. S. (1997). The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol*, 24(5), 324-334.
- Haffajee, A. D., Smith, C., Torresyap, G., Thompson, M., Guerrero, D., & Socransky, S. S. (2001). Efficacy of manual and powered toothbrushes (II). Effect on microbiological parameters. *J Clin Periodontol*, 28(10), 947-954.
- Haffajee, A. D., Socransky, S. S., Smith, C., & Dibart, S. (1991). Microbial risk indicators for periodontal attachment loss. *J Periodontal Res*, 26(3 Pt 2), 293-296.
- Heller, D., Helmerhorst, E. J., Gower, A. C., Siqueira, W. L., Paster, B. J., & Oppenheim, F. G. (2016). Microbial Diversity in the Early In Vivo-Formed Dental Biofilm. *Appl Environ Microbiol*, 82(6), 1881-1888. doi: 10.1128/AEM.03984-15
- Henegariu, O., Heerema, N. A., Dlouhy, S. R., Vance, G. H., & Vogt, P. H. (1997). Multiplex PCR: critical parameters and step-by-step protocol. *Biotechniques*, 23(3), 504-511.
- Holland, P. M., Abramson, R. D., Watson, R., & Gelfand, D. H. (1991). Detection of specific polymerase chain reaction product by utilizing the 5'----3' exonuclease activity of *Thermus aquaticus* DNA polymerase. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 88(16), 7276-7280.
- Hutter, G., Schlagenhauf, U., Valenza, G., Horn, M., Burgemeister, S., Claus, H., & Vogel, U. (2003). Molecular analysis of bacteria in periodontitis: evaluation of clone libraries, novel phylotypes and putative pathogens. *Microbiology*, 149(Pt 1), 67-75. doi: 10.1099/mic.0.25791-0
- Kroes, I., Lepp, P. W., & Relman, D. A. (1999). Bacterial diversity within the human subgingival crevice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96(25), 14547-14552.

- Lamster, I. B., Celenti, R. S., Jans, H. H., Fine, J. B., & Grbic, J. T. (1993). Current status of tests for periodontal disease. *Adv Dent Res*, 7(2), 182-190. doi: 10.1177/08959374930070020901
- Levy, R. M., Giannobile, W. V., Feres, M., Haffajee, A. D., Smith, C., & Socransky, S. S. (1999). The short-term effect of apically repositioned flap surgery on the composition of the subgingival microbiota. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 19(6), 555-567.
- Listgarten, M. A. (1992). Microbiological testing in the diagnosis of periodontal disease. *J Periodontol*, 63(4 Suppl), 332-337. doi: 10.1902/jop.1992.63.4s.332
- Listgarten, M. A., & Levin, S. (1981). Positive correlation between the proportions of subgingival spirochetes and motile bacteria and susceptibility of human subjects to periodontal deterioration. *J Clin Periodontol*, 8(2), 122-138.
- Listgarten, M. A., Wong, M. Y., & Lai, C. H. (1995). Detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Bacteroides forsythus* in an *A. actinomycetemcomitans*-positive patient population. *J Periodontol*, 66(2), 158-164. doi: 10.1902/jop.1995.66.2.158
- Liu, W. T., Marsh, T. L., Cheng, H., & Forney, L. J. (1997). Characterization of microbial diversity by determining terminal restriction fragment length polymorphisms of genes encoding 16S rRNA. *Appl Environ Microbiol*, 63(11), 4516-4522.
- Lyons, S. R., Griffen, A. L., & Leys, E. J. (2000). Quantitative real-time PCR for *Porphyromonas gingivalis* and total bacteria. *J Clin Microbiol*, 38(6), 2362-2365.
- Mager, D. L., Ximenez-Fyvie, L. A., Haffajee, A. D., & Socransky, S. S. (2003). Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces. *J Clin Periodontol*, 30(7), 644-654.
- Mayanagi, G., Sato, T., Shimauchi, H., & Takahashi, N. (2004). Detection frequency of periodontitis-associated bacteria by polymerase chain reaction in subgingival and supragingival plaque of periodontitis and healthy subjects. *Oral Microbiol Immunol*, 19(6), 379-385. doi: 10.1111/j.1399-302x.2004.00172.x
- Mhlanga, M. M., & Malmberg, L. (2001). Using molecular beacons to detect single-nucleotide polymorphisms with real-time PCR. *Methods*, 25(4), 463-471. doi: 10.1006/meth.2001.1269
- Moore, W. E., & Moore, L. V. (1994). The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 5, 66-77.
- Mullis, K. B. (1990). The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Sci Am*, 262(4), 56-61, 64-55.
- Murray, P. R. (2012). What is new in clinical microbiology-microbial identification by MALDI-TOF mass spectrometry: a paper from the

- 2011 William Beaumont Hospital Symposium on molecular pathology. *J Mol Diagn*, 14(5), 419-423. doi: 10.1016/j.jmoldx.2012.03.007
- Omar, A. A., Newman, H. N., Bulman, J., & Osborn, J. (1990). Darkground microscopy of subgingival plaque from the top to the bottom of the periodontal pocket. *J Clin Periodontol*, 17(6), 364-370.
- Papapanou, P. N., Baelum, V., Luan, W. M., Madianos, P. N., Chen, X., Fejerskov, O., & Dahlen, G. (1997). Subgingival microbiota in adult Chinese: prevalence and relation to periodontal disease progression. *J Periodontol*, 68(7), 651-666. doi: 10.1902/jop.1997.68.7.651
- Papapanou, P. N., Madianos, P. N., Dahlen, G., & Sandros, J. (1997). "Checkerboard" versus culture: a comparison between two methods for identification of subgingival microbiota. *Eur J Oral Sci*, 105(5 Pt 1), 389-396.
- Paster, B. J., Boches, S. K., Galvin, J. L., Ericson, R. E., Lau, C. N., Levanos, V. A., . . . Dewhirst, F. E. (2001). Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol*, 183(12), 3770-3783. doi: 10.1128/JB.183.12.3770-3783.2001
- Paster, B. J., Olsen, I., Aas, J. A., & Dewhirst, F. E. (2006). The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontol 2000*, 42, 80-87. doi: 10.1111/j.1600-0757.2006.00174.x
- Pasternak, J. (2012). New methods of microbiological identification using MALDI-TOF. *Einstein (Sao Paulo)*, 10(1), 118-119.
- Rams, T. E., Sautter, J. D., Hsiao, C. Y., & van Winkelhoff, A. J. (2018). Phenotypic identification of periodontal *Prevotella intermedia/nigrescens* group isolates validated by MALDI-TOF mass spectrometry. *Anaerobe*, 54, 201-204. doi: 10.1016/j.anaerobe.2018.06.007
- Relman, D. A. (1997). Emerging infections and newly-recognised pathogens. *Neth J Med*, 50(5), 216-220.
- Rocas, I. N., Siqueira, J. F., Jr., Andrade, A. F., & Uzeda, M. (2003). Oral treponemes in primary root canal infections as detected by nested PCR. *Int Endod J*, 36(1), 20-26.
- Saiki, R. K., Gelfand, D. H., Stoffel, S., Scharf, S. J., Higuchi, R., Horn, G. T., . . . Erlich, H. A. (1988). Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science*, 239(4839), 487-491.
- Sakamoto, M., Huang, Y., Ohnishi, M., Umeda, M., Ishikawa, I., & Benno, Y. (2004). Changes in oral microbial profiles after periodontal treatment as determined by molecular analysis of 16S rRNA genes. *J Med Microbiol*, 53(Pt 6), 563-571. doi: 10.1099/jmm.0.45576-0
- Sakamoto, M., Takeuchi, Y., Umeda, M., Ishikawa, I., & Benno, Y. (2001). Rapid detection and quantification of five periodontopathic bacteria by real-time PCR. *Microbiol Immunol*, 45(1), 39-44.
- Sakamoto, M., Takeuchi, Y., Umeda, M., Ishikawa, I., & Benno, Y. (2003).

- Application of terminal RFLP analysis to characterize oral bacterial flora in saliva of healthy subjects and patients with periodontitis. *J Med Microbiol*, 52(Pt 1), 79-89. doi: 10.1099/jmm.0.04991-0
- Sakamoto, M., Umeda, M., Ishikawa, I., & Benno, Y. (2000). Comparison of the oral bacterial flora in saliva from a healthy subject and two periodontitis patients by sequence analysis of 16S rDNA libraries. *Microbiol Immunol*, 44(8), 643-652.
- Sato, T., Matsuyama, J., Sato, M., & Hoshino, E. (1997). Differentiation of *Veillonella atypica*, *Veillonella dispar* and *Veillonella parvula* using restricted fragment-length polymorphism analysis of 16S rDNA amplified by polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol*, 12(6), 350-353.
- Shelburne, C. E., Prabhu, A., Gleason, R. M., Mullally, B. H., & Coulter, W. A. (2000). Quantitation of *Bacteroides forsythus* in subgingival plaque comparison of immunoassay and quantitative polymerase chain reaction. *J Microbiol Methods*, 39(2), 97-107.
- Siqueira, J. F., Jr., & Rocas, I. N. (2003). PCR methodology as a valuable tool for identification of endodontic pathogens. *J Dent*, 31(5), 333-339.
- Slots, J., Ashimoto, A., Flynn, M. J., Li, G., & Chen, C. (1995). Detection of putative periodontal pathogens in subgingival specimens by 16S ribosomal DNA amplification with the polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis*, 20 Suppl 2, S304-307.
- Socransky, S. S., & Haffajee, A. D. (2005). Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000*, 38, 135-187. doi: 10.1111/j.1600-0757.2005.00107.x
- Socransky, S. S., Smith, C., Martin, L., Paster, B. J., Dewhirst, F. E., & Levin, A. E. (1994). "Checkerboard" DNA-DNA hybridization. *Biotechniques*, 17(4), 788-792.
- Soulet, D., & Rivest, S. (2002). Perspective: how to make microarray, serial analysis of gene expression, and proteomic relevant to day-to-day endocrine problems and physiological systems. *Endocrinology*, 143(6), 1995-2001. doi: 10.1210/endo.143.6.8868
- Stingu, C. S., Rodloff, A. C., Jentsch, H., Schaumann, R., & Eschrich, K. (2008). Rapid identification of oral anaerobic bacteria cultivated from subgingival biofilm by MALDI-TOF-MS. *Oral Microbiol Immunol*, 23(5), 372-376. doi: 10.1111/j.1399-302X.2008.00438.x
- Takeuchi, Y., Umeda, M., Ishizuka, M., Huang, Y., & Ishikawa, I. (2003). Prevalence of periodontopathic bacteria in aggressive periodontitis patients in a Japanese population. *J Periodontol*, 74(10), 1460-1469. doi: 10.1902/jop.2003.74.10.1460
- Tang, Y. W., Procop, G. W., & Persing, D. H. (1997). Molecular diagnostics of infectious diseases. *Clin Chem*, 43(11), 2021-2038.

- Umeda, M., Chen, C., Bakker, I., Contreras, A., Morrison, J. L., & Slots, J. (1998). Risk indicators for harboring periodontal pathogens. *J Periodontol*, 69(10), 1111-1118. doi: 10.1902/jop.1998.69.10.1111
- van Steenberghe, T. J., Timmerman, M. F., Mikx, F. H., de Quincey, G., van der Weijden, G. A., van der Velden, U., & de Graaff, J. (1996). Discrepancy between culture and DNA probe analysis for the detection of periodontal bacteria. *J Clin Periodontol*, 23(10), 955-959.
- Ximenez-Fyvie, L. A., Haffajee, A. D., & Socransky, S. S. (2000a). Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. *J Clin Periodontol*, 27(9), 648-657.
- Ximenez-Fyvie, L. A., Haffajee, A. D., & Socransky, S. S. (2000b). Microbial composition of supra- and subgingival plaque in subjects with adult periodontitis. *J Clin Periodontol*, 27(10), 722-732.
- Zambon, J. J., & Haraszthy, V. I. (1995). The laboratory diagnosis of periodontal infections. *Periodontol 2000*, 7, 69-82.



Bölüm 66

BULK- FİLL KOMPOZİT REZİNLER

Latife ALTINOK UYGUN¹

¹ Uzman Diş Hekimi, Afyonkarahisar Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, latife_0856@hotmail.com

Diş hekimliğinde doğal diş rengi ile uyumlu restoratif materyallere ilginin günden güne artması ve minimal invaziv diş hekimliği konseptinin hekimler tarafından daha çok kabul görmesi nedeniyle kompozit rezinler ön plana çıkmıştır (Geurtsen & Schoeler, 1997; Van Meerbeek et al., 2001).

Son yıllarda kompozit rezin materyallerin monomer yapısı, inorganik doldurucu partikülleri ve yapı içerisinde bulunan polimerizasyon başlatıcıları ile ilgili büyük gelişmeler sağlanmıştır (N Ilie & R Hickel, 2011; Issa, Watts, Boyd, & Price, 2016).

Ön bölge dişlerin restorasyonunda sıklıkla kullanılan kompozit rezinler, fiziksel, mekanik özelliklerinde sağlanan gelişmeler ve hastaların estetik talebi nedeniyle arka bölge dişlerin restorasyonunda da yaygın olarak kullanılan direkt restoratif materyal haline gelmiştir (Orłowski, Tarczydło, & Chafas, 2015).

Yapılan bir çalışmada arka grup dişlerde diş rengindeki kompozit materyallerin kullanımı, amalgam kullanımını geride bıraktığı görülmüştür (Burke, Wilson, Cheung, & Mjör, 2001).

Kompozit rezinlerde görülen bu gelişmelerle birlikte, polimerizasyon derinliği ve dönüşüm derecesi gibi materyalin uzun dönem performansını etkileyen bir takım dezavantajlar günümüzde halen mevcuttur (Abed, Sabry, & Alrobeigy, 2015; Galvão, Caldas, Bagnato, de Souza Rastelli, & de Andrade, 2013).

Fazla madde kaybı olan dişlerdeki geniş restorasyonların yapılması esnasında hem ışık geçirgenliğinin hem de restorasyonun optimal polimerizasyonunun sağlanabilmesi için geleneksel kompozit materyallerin en fazla 2 mm kalınlıkta tabakalar halinde yerleştirilmesi önerilmektedir (Duararte Jr & Saad, 2008). Ancak, derin kaviteye sahip dişlerde tabakalı yerleştirme tekniği kullanılarak restorasyonların tamamlanması hem hasta hem de hekim için zaman alıcı olup, aynı zamanda tabakalar arasında da nem kontaminasyonu ve porozite kalma riskine sebep olabilir. Bu problemlerin ortadan kaldırılabilmesi, hasta başında geçirilen sürenin kısaltılması ve maliyetin azaltılması amacıyla son yıllarda kütle halinde 4 mm hatta 5 mm'ye kadar uygulanabilme olanağı sağlayan "Bulk-Fill" kompozit rezinler geliştirilmiştir (Furness, Tadros, Looney, & Rueggeberg, 2014). Üretici firmalar bu materyallerin 4 – 5 mm kalınlığında tek seferde uygulanabilmesiyle birlikte, düşük polimerizasyon büzülmesi göstermesi, kaviteye adaptasyonlarının daha iyi olması ve yüksek polimerizasyon derecesine sahip olması gibi avantajları olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu materyallerin polimerizasyon büzülmesinin sıklıkla kullanılan akışkan kompozitler ve geleneksel kompozit materyallerden daha düşük olduğu üretici firmalar tarafından bildirilmiştir (Abed, et al., 2015).

Son zamanlarda piyasaya çıkarılan bu kompozitler, kaviteyi tabakalama tekniğine göre daha hızlı bir teknik olan bulk tekniğiyle doldurmak amacıyla üretilmişlerdir (N Ilie, Bucuta, & Draenert, 2013).

Bu kompozitler pürüzsüz ve krem kıvamındaki yapısıyla, kaide materyali kullanmadan kompozit uygulandığında kavite tabanında ve duvarlarında yüksek kenar uyumu sağladığı belirtilmektedir. Büzülme streslerini azaltan teknolojiyle kenar bütünlüğünü artırarak, polimerizasyon büzülmesini; düşük bir büzülme stres değeri olan 1.13 Mpa'ya ve düşük bir büzülme hacmi olan 1.9'a indirmiştir. Böylece dişin deformasyon, postoperatif hassasiyet, mikrosızıntı ve sekonder çürük olasılığını azalttığı belirtilmiştir (Vasquez, 2012).

Bu kompozitlerin kaviteye tek tabaka halinde yerleştirilmesi, çalışma kolaylığı sağlayarak klinikte çalışma süresini azaltıp hasta memnuniyetini ve konforunu arttırmaktadır (El-Safty, Silikas, & Watts, 2012). Bulk tekniği, tabakalama tekniği ile kıyaslandığında daha iyi bir adaptasyon sağlayabilmektedir. Ayrıca tabakalar arasında boşluk oluşma riski en aza indirilir (Jose-Luis, 2010). Böylece oksijen inhibisyonu az olur ve daha iyi polimerizasyon sağlanabilir (Par, Gamulin, Marovic, Klaric, & Tarle, 2015).

Bulk-fill kompozitlerin foto başlatıcı (initiatör) dinamikleri modifiye edilmiş ve translüsens özellikleri artırılmıştır. Bu durum bulk-fill kompozitlerin kalın tabakalar halinde uygulanabilmesini sağlamıştır (Lassila, Nagas, Vallittu, & Garoushi, 2012). Bu kompozitlerin translüsentliğinin artması ışık penetrasyonunu kolaylaştırır ve daha derin bir polimerizasyon sağlar (Flury, Hayoz, Peutzfeldt, Hüsler, & Lussi, 2012).

Bulk-fill kompozit rezinlerin, geleneksel kompozit rezinlere göre polimerizasyon büzülmesi daha düşüktür. Kavite duvarlarında daha düşük polimerizasyon büzülmesi stresi gösterirler (Nicoleta Ilie & Reinhard Hickel, 2011).

Bulk-fill kompozitlerle restore edilerek standardize edilmiş sınıf II kaviteelerde kaspal defleksiyonun azaldığı görülmüştür (Moorthy et al., 2012).

Bulk-fill kompozitlerin, konvansiyonel rezinlere göre inorganik doldurucu oranları daha düşük iken, doldurucuların boyutları da daha büyüktür. Bu şekilde bulk fill kompozitlerle yapılan restorasyonların derin noktalarına kadar polimerizasyon sağlanmış olur. İnorganik doldurucu miktarının daha düşük ve boyutlarının daha büyük olması sonucu doldurucu-matriks ara yüzünün toplam alanı azalmış olur. Böylece ışığın saçılmasını azaltarak daha derinlere penetre olabildiğini kolaylaştırır (Bucuta & Ilie, 2014).

Bulk-fill kompozitlerin inorganik yapısında bulunan baryum ve ytterbium partikülleri, materyalin radyoopasitesini artırır böylece ışık kayna-

ğının etkisinin derinlere ulaşabilmesini sağlar. Ayrıca kompozite mineye benzer bir şeffaflık özelliği kazandırarak estetik üstünlük sağlanmış olur (El-Safty, Silikas, et al., 2012).

Bulk fill kompozitler, modifiye edilmiş metakrilat rezinlerin etkisiyle, daha yavaş polimerize olur(Moorthy, et al., 2012).

Ilie ve ark.(N Ilie & R Hickel, 2011) yaptıkları bir çalışmada bulk fill kompozitlerin sertlik ve elastik modüllerinin geleneksel kompozitlerden daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır. El-Safty ve ark.(El-Safty, Akhtar, Silikas, & Watts, 2012) yaptığı başka bir çalışmada da kullanılan bulk fill kompozitlerin ve akıcı kompozitlerin nanosertlikleri geleneksel kompozitlerden daha düşük bulunmuştur.

Bulk fill kompozitlerin mekanik özellikleri, doldurucu içeriğine bağlı olarak geniş bir alanda çeşitlilik göstermektedir. Bu nedenle bu materyaller düşük viskoziteli (akıcı) ve yüksek viskoziteli olarak iki sınıfa ayrılırlar (N Ilie, et al., 2013).

Güncel Olarak Kullanılan Bulk-fill Kompozitler

Bulk-fill Kompozit- Üretici Firma	Max. Kalınlık	Kapatma Tabaka Kalınlığı(capping layer)	Renk	Kompozit içeriği	Doldurucu ağırlık%/ Hacim%
Filtek Bulk-Fill Flowable-3M-ESPE; (Seefeld, Almanya)	4 mm	2 mm (geleneksel bir kompozit rezin ile yapılması gerekli)	Universal A1 A2 A3	Bis-GMA, UDMA, bis-EMA, Procrystat resin, ytterbium trifluoride, zirconia filler, silica	65/43
SurefilSDR Flow Dentsply (;Konstanz, Almanya)	4 mm	geleneksel bir kompozit rezin ile yapılması gerekli	Universal A1 A2 A3	Modified UDMA, ethoxylated bisphenol A dimethacrylate (EBPADMA), TEG-DMA, Ba-Al-F-8 silicate glass. Sr-Al-F silicate glass. camphorquinone. photo-accelerator, BHT, UV sta bili zer. titanium dioxide, iron oxide pigments, fluoresoent agent	68/45
Venus -Heraeus Kulzer GmbH, (Hanau, Almanya)	4 mm	geleneksel bir kompozit rezin ile yapılması gerekli	Universal	Multifunctional methacrylate monomers (UDMA, EBFADMA), BaAl-F silicate glass, YbF3. SiO2	65/38
X-tra Base -VOCO, (Cuxhaven, Almanya)	4mm	geleneksel bir kompozit rezin ile yapılması gerekli	Universal A2	Inorganic filler in a methacrylate matrix aliphatic dimethacrylate, bis-EMA	75/61

Tablo 1: Güncel Olarak Kullanılan Akıcı Bulk-fill Kompozitler

Bulk-fill Kompozit-Üretici Firma	Max. kalınlık	Kapatma Tabaka kalınlığı(capping layer)	Renk	Kompozit içeriği	Doldurucu Ağırlık%/ Hacim%
Filtek Bulk-fill Posterior ² -3M-ESPE, (St. Paul, ABD)	5 mm	gerekmiyor	A1-A2-A3 B1-C2	AUDMA, UDMA, 1,12-dodecane-OMA non-agglomerated/nccr-aggregated 20-nm silica filler, non-agglomerated/non-aggregated 4- to 11-nm zirconia filler, aggregated zirconia/silica cluster filler	77/59
QuixFill, Quixx Posterior –(Dentsply Konstanz, Almanya)	4 mm	gerekmiyor	Universal	UDMA, TEG-DMA, dimethacrylate and trimethacrylate resins, carboxylic acid, modified dimethacrylate resin, butylated hydroxy toluene (BHT), UV stabilizer, silanated strontium aluminum sodium fluoride phosphate silicate glass	77/58
Sonicfill -Kerr, (Orange, CA, ABD)	5 mm	gerekmiyor	A1-A2-A3 B1	Bis-GMA, TEG-DMA, bis-EMA, barium glass, Silicon dioxide	86/66
Sonicfill 2 -Kerr, (Orange, CA, ABD)	5 mm	gerekmiyor	A1-A2-A3 B1	Bis-GMA, TEG-DMA, bis-EMA, zirconium oxide	-
Tetric Evo Ceram Bulk-fill, Tetric N-Ceram Bulk-fill - Ivoclar Vivadent, (Schaan, Lişteştayn)	4 mm	gerekmiyor	IVA IVB IVW	Dimethacrylates (bs-GMA, bis-EMA, UDMA), teri um glass, ytterbium trifluoride, mixed oxide and prepolymer, additvres, catalysts, stabilizers, pigments	81/61
X-tra fil -VOCO (Cuxhaven, Almanya)	4 mm	gerekmiyor	Universal	Inorganic filler in a methacrylate mstrix (bis-GMA, UDMA, TEG-DMA)	86/70

Tablo 2: Güncel Olarak Kullanılan Yüksek Viskoziteli (tepilebilir) Bulk-fill Kompozitler

Filtek Bulk-fill Flowable (3M-ESPE)

Bu bulk-fil kompozit düşük viskoziteli akışkan bir yapıya sahiptir. Bu yapısı sayesinde, enjektör benzeri bir uç yardımıyla kavitede ulaşılması zor yerlere kolaylıkla yerleştirilir. Genel olarak bu kompozitlerde doldurucu miktarı tepilebilir bulk-fil kompozitlere göre daha fazladır. Bu durum yüzeyi daha az dirençli hale getirir dolayısıyla geleneksel bir kompozit ile üzeri kapatılarak restorasyon bitirilir (Van Ende, De Munck, Lise, Van Meerbeek, & Ermis, 2017). Micro-Raman spektroskopisi ile yapılan iki ayrı çalışmada Filtek Bulk-fill Flowable (3M-ESPE) için 4 mm derinlikte Pongprueksa ve ark.% 92 oranında ve Lempel ve ark. ise %62 oranında farklı polimerizasyon derinliği (DC) oranlarını bulmuştur (Lempel et al., 2016; Pongprueksa et al., 2015).

Genel olarak, doldurucu hacminin elastik modülüs, mukavemet ve sertlik gibi malzeme özellikleri ile pozitif korelasyonlu olduğu görülmektedir (Engelhardt, Hahnel, Preis, & Rosentritt, 2016; N Ilie, et al., 2013; Leprince et al., 2014). Bu nedendir ki, akıcı bulk-fill kompozitler genellikle daha düşük mekanik özelliklere sahiptir. Yapılan bir çalışmada SonicFill (Kerr) ve X-tra fil (Voco) en iyi mekanik özelliklere sahipken, Venüs Bulk Fiil (Heraeus Kulzer) ve Filtek Bulk Fiil Flowable (3M ESPE) ise en düşük mekanik özelliklere sahip olduğu bulunmuştur. Bu sonuç içerdikleri doldurucu miktarı ile uyumludur (Czasch & Ilie, 2013; N Ilie, et al., 2013; Tarle et al., 2015).

Surefil SDR Flow (Dentsply)

İlk kullanıma sunulan bulk-fill kompozit olan Smart Dentin Replacement (SDR) (Dentsply) ; düşük mekanik özelliklerden dolayı, uzun dönemde oluşabilecek yüksek bozulmaya karşı koruma niteliğinde, restorasyon prosedürüne ek bir aşama olarak, en üst tabakanın geleneksel kompozitle tamamlanması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca SDR (Dentsply) bulk-fill kompozitlerin içeriğine yüksek molekül ağırlığında monomer eklenerek yenilikçi değişimler yapılmıştır (N Ilie, et al., 2013).

Matris ve doldurucu partiküllerin kırılma indeksleri arasındaki eşleşme, doldurucu boyutu, şekli ve kaplamasındaki değişiklikler bir kompozitin ışık geçirgenliğini etkileyebilir (Sideridou, Tserki, & Papanastasiou, 2002).

Üreticiler tarafından kullanılan stratejiler, her bulk-fill kompozit için farklıdır (Bucuta & Ilie, 2014). SDR (Dentsply), X-tra base ve X-tra fil (her ikisi de Voco) kompozitlerinden daha büyük doldurucu partikülleri içerir.²⁰ Bu partiküllerin şekli daha yuvarlak ,düzenli olması nedeniyle de saydamlığı artmıştır.Böylece polimerizasyon sırasında ışığın daha derine ulaşması sağlanmış ve polimerizasyon dönüşüm derecesi artması amaçlanmıştır (Arikawa, Kanie, Fujii, Takahashi, & Ban, 2007).

Geliştirilmiş DOC (Depth of Cure:polimerizasyon derinliği), güncel olarak kullanılan bulk-fill kompozitler için temel parametredir. Bulk-fill kompozitlerde yeterli DOC a ulaşmak için kompozit yapısında ve içeriğinde farklı stratejiler uygulanmıştır (Moszner, Fischer, Ganster, Liska, & Rheinberger, 2008).

SDR (Dentsply) 'nin DOC yeterliliğine bakmak amacıyla yapılan bir çalışmada Tetric Evo Ceram Bulk Fiil (Ivoclar Vivadent) ve SDR (Dentsply) için 4 mm'nin altında DOC bulunmuştur(Yap, Pandya, & Toh, 2016). Bununla birlikte Tsujimoto ve ark.(Tsujimoto, Barkmeier, Takamizawa, Latta, & Miyazaki, 2016), SDR (Dentsply) ve Tetric EvoCeram Bulk Fiil (Ivoclar Vivadent) için 4 mm derinlikte yeterli DOC bulduklarını

belirtmişler ancak bu sonucu ışıkla sertleştirme süresini 30 saniyeye uzatarak elde ettiklerini bildirmişlerdir.

Marigo ve ark. (Marigo et al., 2015), SDR'nin (Dentsply) geleneksel kompozitlere kıyasla 4 mm derinlikte (% 82 sertlik- örnekler üzerinde aşğıdan yukarıya doğru mikrosertlik yöntemiyle elde edilen sonuç) önemli ölçüde daha yüksek bir DOC'ye ulaştığını bildirdi.

Llie ve Hickel (Nicoleta Ilie & Reinhard Hickel, 2011), yaptıkları bir çalışmada SDR (Dentsply)'nin büzülme stresinin hem kıyaslanan bazı akıcı kompozitlerden hem de bazı yüksek vizkoziteli kompozitlerden daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca yapılan başka bir çalışmada SDR (Dentsply)'nin büzülme stresi, akıcı iki farklı bulk-fill kompozite ve geleneksel başka bir akıcı kompozite göre oldukça düşük olduğu sonucuna varmışlardır (Marovic, Tauböck, Attin, Panduric, & Tarle, 2015).

5 mm derinliğinde hazırlanan kavitelele yapılan bir çalışmada, kavitelele, hem bulk tekniğıyle hem de tabaka tekniğı ile SDR (Dentsply) kompoziti yerleştirilmiş ve geleneksel bir kompozitten daha yüksek bağlanma dayanımı gösterdiği bulunmuştur (Kumagai, Zeidan, Rodrigues, Reis, & Roulet, 2015). Premolarlarda hazırlanan Sınıf II MOD restorasyonlarını içeren bir başka çalışma, SDR kullanımının kavite tabanında rezin-dentin bağlantı gücünü tehlikeye atmadığını ortaya koymuştur (de Assis et al., 2016).

Van Dijken ve ark. (Van Dijken & Pallesen, 2016) tarafından 5 yıllık geri çağırma ile yapılan kontrollü bir klinik çalışmada, 5 yıl sonra azı dişlerine (% 62) ve premolara (% 38) yerleştirilen restorasyon çiftleri (Sınıf I ve Sınıf II) değerlendirilmiş. Bu çalışmada 4 mm'ye kadar SDR (Dentsply) ile üzeri 2 mm bir nano hibrid kompozit tabakası ile kaplanmış restorasyonlar, yıllık % 1.1'lik kabul edilebilir bir yıllık başarısızlık oranı (AFR) göstermiştir. Bu sonuç, geleneksel kompozitin AFR'sinden(% 1.3) farklı değildir.

Venus (Heraeus Kulzer)

Akıcı bulk-fill olarak bilinen Venus (Heraeus Kulzer) kompoziti ile yapılan bir polimerizasyon derinliği ölçümünde , Vickers sertlik testini kullanarak 20 s ışınlamadan sonra sadece Venus Bulk-fill'in (Heraeus Kulzer) 4 mm de yeterli polimerizasyona ulaştığını bulmuşlardır (Flury, et al., 2012).

Akıcı bulk-fill kompozitlerde doldurucu hacminin az olmasına bağlı olarak mekanik özellikleri, tepilebilir yani pasta şeklinde olan bulk-fill kompozitlere göre daha düşüktür. Yapılan bir çalışmada SonicFill (Kerr) ve X-tra fil (Voco) en iyi mekanik özelliklere sahipken, Venus Bulk Fill

(Heraeus Kulzer) ve Filtek Bulk Fiil Flowable (3M ESPE) ise en düşük mekanik özelliklere sahip olduğu rapor edilmiştir (Rosatto et al., 2015).

Al Sunbul ve ark.(Al Sunbul, Silikas, & Watts, 2016) yaptığı bir çalışmada Venus (Heraeus Kulzer) ve SDR (Dentsply) bulk-fill kompozitlerle hazırlanan örnekler gıda benzeri bir çözücüde beklettiklerinde yüzey mikrosertliğinde önemli oranda azalma saptamışlardır.

Bulk-fill kompozitlerle yapılan restorasyonlarda kırık ve çatlak oluşumunun araştırıldığı bir çalışmada, yüksek C faktörlü hazırlanan kavite ler venus bulk-fill kompozit ile restore edilmiş ve göz korelasyon tomografisi ile incelenmiştir. Büzülme stressinin yüksek olduğu görülmüştür (Han, Sadr, Tagami, & Park, 2016).

Venus ile yapılan restorasyonlarda yeterli DOC sağlanmış olsa da restorasyonun taban kısmında ayrılmalar (gaps) görülmüştür (Benetti, Havndrup-Pedersen, Honoré, Pedersen, & Pallesen, 2015).

X-tra Base (Voco)

X-tra Base (Voco) ve X-tra fil (Voco) büyük doldurucu partiküllere sahiptir (Bucuta & Ilie, 2014). Ayrıca içerdikleri partikül şekli düzgün ve yuvarlak olması sonucu saydamlılık artmıştır (Arikawa, et al., 2007).

Yapılan bir çalışmada X-tra Base (Voco) ve SDR (Dentsply) kompozitlerinin DOC ölçümü yapılmış ve sırasıyla %73 ile %80 oranında bulunmuştur (Lempel, et al., 2016). Genel olarak, akıcı bulk-fill kompozitler, tepilebilir bulk-fill kompozitlerden daha yüksek bir DOC'ye ulaşmış gibi görünmektedir (Flury, et al., 2012).

Ilie ve ark. göre (N Ilie, et al., 2013; Nicoleta Ilie, Keßler, & Durner, 2013) X-tra Base (Voco) mekanik özellikleri, üretici firmanın üzerini geleksel bir kompozitle kaplanmasını tavsiye etmesine rağmen ,bir kapatma katmanını gereksiz kılmak için yeterince iyidir.

X-tra Base (Voco) kompoziti, akıcı bulk-fill kompozitleri arasında en yüksek doldurucu partikül oranına (% 61) sahip olduğu ve Tetric EvoCeram Bulk Fiil (Ivoclar Vivadent)'in doldurucu oranına eşit olduğu belirtilmiştir (Engelhardt, et al., 2016). Aynı doldurucu oranına sahip olmasına rağmen farklı viskozite göstermeleri, rezin matriksindeki farklılıklar ile birlikte dahil edilen farklı monomerlerin viskoziteleri ve nispi konsantrasyonları ile açıklanabilir (Gonçalves, Kawano, Pfeifer, Stansbury, & Braga, 2009).

Filtek Bulk-fill Posterior (3M-ESPE)

Filtek Bulk-fill Posterior (3M ESPE), üretici talimatlarında gösterildiği gibi bulk tekniği ile kaviteye yerleştirilen, üst katmanı gerektirmeyen yüksek viskoziteli bir bulk-fill kompozittir (Restorative, 2014).

Menees ve ark (Menees, Lin, Kojic, Burgess, & Lawson, 2015), Tetric Evo Ceram Bulk Fiil (Ivoclar Vivadent) ve Filtek Bulk Fiil Posterior (3M ESPE) ile yapılan polimerizasyon derinliği ile ilgili bir araştırmalarında Tetric EvoCeram Bulk Fiil (Ivoclar Vivadent) için 4 mm'de yeterli DOC bildirirken Filtek Bulk Fiil Posterior (3M ESPE) için sadece 3,5 mm'ye kadar yeterli polimerizasyon sağlandığını belirlemişlerdir.

QuixFill, Quixx Posterior (Dentsply)

Bulk-fill kompozitleri içeren sadece birkaç klinik çalışma mevcuttur. Quixfil (Dentsply) klinik çalışmalarda en çok araştırılan bulk-fill kompozittir. Çünkü araştırmacıların bilgisine göre, piyasaya sürülen ilk bulk-fill kompozittir (Franz, Konradsson, König, Van Dijken, & Schedle, 2006).

Manhart ve ark. 3, 6 ve 12. (Manhart et al., 2008) aylarda ve 3(Manhart, Chen, & Hickel, 2010) ve 4.(Manhart, et al., 2010) yıllardaki kontrol-l çalışmada Quixfil (Dentsply) restorasyonları yerleştirilmiş ve kontrol olarak Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent) restorasyonları ile karşılaştırılmıştır. 4. Yılın sonundaki kontrol döneminde 37 Quixfil (Dentsply) ve 46 Tetric Evo Ceram(Ivoclar Vivadent) restorasyonu değerlendirilmiştir.

Quixfil (Dentsply), kontrol için kaydedilen klinik verilerden önemli ölçüde farklı olmayan 18 ay, 3 ve 4 yıl sonra iyi klinik sonuçlar verdiği belirtilmiştir.

Doğan ve ark.(Doğan, Ercan, Hamidi, Ayliki, & Colak, 2013) tarafından 62 hasta üzerinde Quixfill (Dentsply) ile yapılan bir yıllık bir başka çalışmada da iyi klinik sonuçlara ulaşılmıştır.

Sonicfill (Kerr)

Yüksek viskoziteli bir kompozit olarak sonik aktivasyon sistemi olan ve akışkan kompozit gibi kaviteye uygulanan ancak, modelaj için üzerinde konturlama, biçimlendirme yapılabilen bir bulk fill kompozittir. Yüksek viskoziteli bir bulk fill kompozit olan bu kompozit kaviteye yerleştirdikten sonra restorasyonu tamamlamak amacıyla bir st tabaka uygulamasına gereksinim duyulmamaktadır (Moorthy, et al., 2012). SF (Kerr) bulk fill kompozit rezin, firmanın sadece bu materyal için ürettiği özel anguldurva yardımıyla kaviteye yerleştirilebilmektedir. SF (Kerr) kompozit rezin içeren uçlar anguldurva ya yerleştirilerek diş nitine takılmakta ve kompozit rezin anguldurvanın çalıştırılmasıyla oluşan sonik enerji ile akıcı kıvamda gelmektedir. Anguldurvanın alışması durdurulduğunda ise kompozit rezin tekrar kondanse edilebilir kıvamına geri dönmektedir. Bu durum sonik enerjinin moleküller arası bağı geşetmesiyle açıklanmaktadır (Ching, 2012).

SF (Kerr)'in kavitenin içindeki adaptasyonu mevcut çalışmanın bir amacı olmamasına rağmen, diğer restoratif bulk-fill kompozitleriyle karşı-

laştırılabilir şekilde iyi olduğu anlaşılmaktadır. Titreşim işleminin bir sonucu olarak sıcaklığın artırılması ve serbest radikallerin harekete geçirilmesiyle yüksek kesme ve eğilme modüllerine ulaşıldığı düşünülmektedir. Ayrıca bu durum yüksek dolgu içeriğinden de (%66 hacim) kaynaklanabilir (Amirouche-Korichi, Mouzali, & Watts, 2009).

Ayrıca Sonicfill (Kerr) bulk-fill kompozitte Bis-GMA'nın bir kısmının, düşük viskoziteli etoksile analog (bis-EMA) ile birlikte esnek siloksan-metakrilat kopolimer (SIMA) ile değiştirilmesi, çapraz bağlanan monomerlerin moleküler reaktivitesini artırabilir. Buna ek olarak, sistemin özel el parçası ile yerleştirme sırasında sonik titreşim işlemi, viskoziteyi daha da azaltıp, monomer hareketliliğini artırabilir ve böylece polimerizasyon derecesi artırılabilir (Alshali, Silikas, & Satterthwaite, 2013).

SF (Kerr) ise doldurucu boyutları arttırılmıştır. Sonuç olarak, dolgu maddeleri ve organik matris arasındaki özgül yüzey azalır, böylece ışık saçılması azalarak ışığın kompozit rezinde daha derinlere penetre olabilmesi sağlanmış olur (Moszner, et al., 2008).

SF (Kerr) kompozit rezinde diğer bulk-fill kompozitlerde olduğu gibi DOC arttırmak amacıyla saydamlığı artırma yoluna gidilmemiştir (Bucuta & Ilie, 2014).

Leprince ve ark. (Leprince, et al., 2014) bulk fill kompozitlerin fiziko-mekanik özelliklerini araştırdıkları çalışmalarında; LED ışık kaynağı kullanılarak 40 sn süreyle polimerize edilen bulk fill (SonicFill (Kerr), X-trafil (Voco) ve Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent)) kompozitlerin alt-üst yüzey sertlik değeri oranlarını değerlendirmişler, sonuçları; Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent) için Vicker's Sertlik Oranı %80' in altında, X-trafil (Voco) ve Sonic-Fill (Kerr) kompozitler ise %80'in üzerinde ölçülerek yeterli sertlik oranına ulaştıklarını dolayısıyla polimerizasyon derecesi yeterli olduğu belirlenmiştir.

Garoushi ve ark. (Garoushi, Säilynoja, Vallittu, & Lassila, 2013) Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent) ve SonicFill (Kerr), kompozit materyallerinin polimerizasyon derinliklerini kazıma yöntemiyle değerlendirdikleri çalışmada, uygulama ve polimerizasyonda üretici firma önerileri doğrultusunda hareket edilmiş, ancak her iki kompozitte de firmaların belirttiği 4-5 mm' de uygun sertlik değerlerine ulaşamamıştır.

Aksine, Alrahlah ve ark. (Alrahlah, Silikas, & Watts, 2014) SonicFill (Kerr), ve Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent) Bulk Fiil'in test edilen tüm bulk-fill kompozitler arasında en büyük DOC'sine sahip olduğunu bulmuşlardır.

Sonicfill 2 (Kerr)

Her iki SonicFill (Kerr) sistemi de, sonik aktivasyonu sağlayan bir el parçası kullanarak, kaviteye kompozitin yerleştirilmesi şeklinde kullanılır. Üretici talimatlarında gösterildiği gibi SonicFill2, SonicFill ile karşılaştırıldığında geliştirilmiş mekanik özellikler sunar(Monterubbianesi et al., 2016).

Monterubbianesi ve ark.(Monterubbianesi, et al., 2016) bulk-fill kompozitlerde polimerizasyon yeterliliğini araştırdıkları bir çalışmada Sonicfill2 (Kerr) ve SDR (Dentsply) en yüksek DC(polimerizasyon derinliği) değerini göstermiştir.

Tetric Evo Ceram Bulk-fill (Ivoclar Vivadent)

Bulk fill kompozitlerde; Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent) dışında, foto-başlatıcı sistem, geleneksel kompozitlerde olduğu gibi kamforokinon (CQ) bazlı sistemler bulunurken, Tetric Evo Ceram Bulk-fill (Ivoclar Vivadent) sisteminde ise normal kamforokinon/amin başlatıcı sistemi ile birlikte germanyum bazlı bir başlatıcı olan “Ivocerin” bulunmaktadır. Bu başlatıcı sistem yani fotoinsiyatör, kamforokinona kıyasla ışığa daha hassastır ve ışığı daha iyi emer. Bu sayede Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent) sisteminin daha yüksek bir fotopolimerizasyon aktivitesi göstermesini sağlar (Bucuta & Ilie, 2014).

Bununla birlikte Tarle ve ark.(Tarle, et al., 2015) yaptıkları bir çalışmada, Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent)’ın 4mm derinlikte polimerizasyon derecesini oldukça düşük bulmuşlardır (% 40)

TECBF restorasyonlarının altındaki düşük polimerizasyon derecesi değeri, kompozit geçirgenliği azaltan yüksek dolgu içeriği ile ilişkili olabilir (Halvorson, Erickson, & Davidson, 2003; Par, et al., 2015).

Ayrıca Zorzin ve ark. (Zorzin et al., 2015) yaptıkları bir çalışmada Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent) 380-450 nm arasında ışık ile uyarılan dibenzoil germanyum bazlı bir foto-başlatıcı sistem içermesine rağmen, bu kompozit için daha yüksek bir polimerizasyon derecesi veya daha fazla sertleşme derinliği sağlayamamış olduğu sonucuna varmışlardır. Bu düşük polimerizasyon derecesinin, kompozitin içinde kısa dalga boylu (mor) ışığın düşük penetrasyonuna bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir.

Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent)’in doldurucu partiküllerinin boyutları, çalışmamızda kullandığımız diğer bulk-fill kompozitlere göre küçüktür ve normal hibrid kompozit rezinlerin doldurucu boyutlarına benzerdir, bu da bu materyalin azaltılmış saydamlığını açıklar (Moszner, et al., 2008). Ayrıca kompozit rezinlerdeki saydamlık, polimerizasyon derecesindeki azalmada önemli bir rol oynar (Bucuta & Ilie, 2014).

Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent) Bulk Fill’deki ek foto-başlatıcı

sistemi (Ivocerin) işlemleri, daha derin katmanlarda polimerizasyon kinetiği daha hızlı azaldığı için düşük saydamlığı telafi edememektedir (Nicoleta Ilie, et al., 2013).

Nagi ve ark. (Nagi, Moharam, & Zaazou, 2015) yaptıkları bir çalışmada Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent) ile X-trafil bulk-fill kompozite Vicker's sertlik testi uygulamış ve X-tra fil (Voco), Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent) kompozitten istatistiksel olarak daha yüksek mikrosertlik değeri göstermiştir. Her iki kompozit de Vicker's sertlik oranı 0.80 üzerinde bulunarak yeterli polimerizasyon derecesi göstermiştir.

Bulk-fill kompozitlerin Vicker's sertlik testine göre değerlendirildiği bir çalışmada Tetric Evo Ceram (Ivoclar Vivadent), alt ve üst yüzey sertlik değerleri diğer yüksek viskoziteli X-tra fil (Voco) ve Quixtil (Dentsply) bulk-fill kompozitlere göre oldukça düşük iken, Vicker's sertlik oranı %80' in üzerinde bulunarak yeterli polimerizasyon derecesi gösterdiği belirtilmiştir (Kelić, Matić, Marović, Klarić, & Tarle, 2016).

Bayraktar ve ark. (Bayraktar, Ercan, Hamidi, & Çolak, 2017) yaptıkları bir yıllık bir klinik çalışmada, bir mikrohibrid kompozit (Filtek P60, 3M ESPE) ile Tetric EvoCeram (Ivoclar Vivadent) Bulk-fill ve SonicFi II kompozitlerini kullanarak canlı (vital) dişlere restorasyon yapılmış. 1 yıllık takip sonucunda geleneksel ve bulk-fill kompozitler arasında klinik başarı anlamında önemli bir fark gözlenmedi.

Tetric N-Ceram Bulk-fill (Ivoclar Vivadent)

Rauber ve ark. (Rauber et al., 2016) tarafından yürütülen bir in vitro çalışmada, Tetric N-Ceram Bulk-fill (Ivoclar Vivadent) kompozit ve bir nano hibrid kompozit (Tetric N-Ceram) kullanılarak sınıf II MOD kavitelere restorasyon yapılmıştır. Sonuç olarak bu iki kompozitin benzer yorulma direnci gösterdiği bildirilmiştir.

Optik tomografi kullanılarak yapılan bir çalışmada, Tetric N-Ceram Bulk-fill (Ivoclar Vivadent) kompoziti tabakalama tekniği ile yerleştirilen bazı mikrohibrid kompozitlerle karşılaştırılabilir derecede iç adaptasyon sonuçları göstermiştir (Han, et al., 2016).

Al-Harbi ve ark. (Al-Harbi, Kaisarly, Bader, & El Gezawi, 2016) tarafından yapılan bir araştırmada Tetric N-Ceram Bulk Fiil, Tetric EvoCeram Bulk Fiil ve bir mikro hibrid kompozit arasında bağlanma mukavemeti bakımından fark bulunmamıştır.

X-tra fil (Voco)

X-trafil ve X-tra base (Voco) gibi bazı bulk fill kompozitler geleneksel kompozitler ile kıyaslandığında daha gelişmiş bir ışık geçirgenliği elde

etmek için; doldurucu oranının azaltılıp partikül büyüklüğünün arttırıldığı görülmekte, fakat bu durum kötü estetik ve düşük mekanik özellikler ile abrazyon ve yüzey pürüzlülüğünde artışa sebep olduğu bildirilmektedir(-Bucuta & Ilie, 2014).

Tarle ve ark.(Tarle, et al., 2015) yaptıkları çalışmada kullandıkları kompozit rezinlerin (Tetric Evo Ceram Bulk-fill (Ivoclar Vivadent); X-trafil(Voco); QuiXTFill(Dentsply)) saydamlığı ile ilgili verileri üreticilerden temin ederek Tetric Evo Ceram Bulk-fill % 15, QuiXTFill % 17 ve X-trafil % 23 oranında saydamlığa sahip olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre Tetric Evo Ceram bulk-fill kompozit'e kıyasla daha fazla saydam olan X-trafil için daha yüksek bir polimerizasyon derecesi ortaya koymuştur.

Moharam ve ark.(Moharam, El-Hoshy, & Abou-Elenein, 2017) bulk-fill kompozit rezinlerden X-trafil(Voco), Sonicfill(Kerr) ile geleneksel kompozit rezin Filtek™ Z250'nin 4 mm'lik hazırlanan örneklerinde Vicker's sertlik ölçümünü yaptıkları bir çalışmada en yüksek üst yüzey, alt yüzey ve sertlik oranını X-trafil bulk-fill kompozitlerde, en düşük değerler ise Filtek™ Z250' de bulunmuştur.

X-trafil (Voco), Sonicfill(Kerr)'in Vicker's sertlik değerleri, kompozit rezinlerin monomerlerinin kimyasal birleşimindeki farklılıklara bağlanabilir. Ayrıca bulk-fill kompozitlerin doldurucu büyüklüğündeki artışa bağlı olarak saydamlığın artması daha yüksek Vicker's sertlik değerlerine ulaştırır(Nagi, et al., 2015).

X-trafil (Voco)'in Vicker's sertlik değeri, Sonic-Fill(Kerr) bulk-fill kompozit materyallerin Vicker's sertlik değerlerinden yüksek olması, bunların monomer viskozitesindeki farklılıktan kaynaklanabilir. Akıcı bulk-fill kompozitlerin, yüksek viskoziteli bulk-fill kompozitlerden daha düşük mikrosertlik değerleri gösterdiği bildirilmiştir (N Ilie, et al., 2013). Sonic-Fill kompozit, sonik enerjiye güçlü bir şekilde tepki veren özel monomer içeriği ve yüksek oranda doldurucuya sahip, bir kompozit rezindir. Sonik enerjisi uygulandığında, kompozitin viskozitesi düşer (% 87'ye kadar), bu da kompozit rezinin akışkanlığını artırır. Böyle bir düşüş, Vicker's sertlik değerinden sorumlu olabilir (Swapna et al., 2015).

SONUÇ

Akışkan bulk-fill kompozitler, daha iyi akış kapasiteleri ve daha yüksek adaptasyon potansiyeline sahip oldukları için 4 mm derinliği aşan dar kaviterde ideal olarak kullanılabilir. Daha yüksek viskoziteli tepilebilir bulk-fill kompozitler ise aşınmaya karşı daha direnci yüksek ve iyi bir temas noktası sağlar. Bu sebeple daha geniş kavite restorasyonlarında tercih edilebilir. Bu kompozitler özellikle işlem süresinin önemli olduğu arka

grup dişlerin restore edilmesinde faydalı olabilir. Genel olarak, üreticinin iddialarını doğrulayan bulk-fill kompozitlerinin kullanımını destekleyen erken vadede in vitro çalışmalar vardır. Bununla birlikte, bu materyallerin uzun vadeli sonuçları hakkında çok az klinik (in vivo) araştırma vardır ve bu nedenle etkinliklerine dikkat edilmelidir. Bulk-fill kompozitlerin genel olarak birçok avantajının yanında estetik, mekanik ve fiziksel özelliklerinin daha fazla geliştirilmesine, bulk-fill kompozitlerle alakalı daha fazla in vivo ve in vitro çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Abed, Y., Sabry, H., & Alrobeigy, N. (2015). Degree of conversion and surface hardness of bulk-fill composite versus incremental-fill composite. *Tanta Dental Journal*, 12(2), 71-80.
- Al-Harbi, F., Kaisarly, D., Bader, D., & El Gezawi, M. (2016). Marginal integrity of bulk versus incremental fill class II composite restorations. *Operative dentistry*, 41(2), 146-156.
- Al Sunbul, H., Silikas, N., & Watts, D. C. (2016). Surface and bulk properties of dental resin-composites after solvent storage. *Dental Materials*, 32(8), 987-997.
- Alrahlah, A., Silikas, N., & Watts, D. (2014). Post-cure depth of cure of bulk fill dental resin-composites. *Dental Materials*, 30(2), 149-154.
- Alshali, R. Z., Silikas, N., & Satterthwaite, J. D. (2013). Degree of conversion of bulk-fill compared to conventional resin-composites at two time intervals. *Dental Materials*, 29(9), e213-e217.
- Amirouche-Korichi, A., Mouzali, M., & Watts, D. C. (2009). Effects of monomer ratios and highly radiopaque fillers on degree of conversion and shrinkage-strain of dental resin composites. *Dental Materials*, 25(11), 1411-1418.
- Arikawa, H., Kanie, T., Fujii, K., Takahashi, H., & Ban, S. (2007). Effect of filler properties in composite resins on light transmittance characteristics and color. *Dental materials journal*, 26(1), 38-44.
- Bayraktar, Y., Ercan, E., Hamidi, M. M., & Çolak, H. (2017). One-year clinical evaluation of different types of bulk-fill composites. *Journal of investigative and clinical dentistry*, 8(2), e12210.
- Benetti, A. R., Havndrup-Pedersen, C., Honoré, D., Pedersen, M. K., & Pallesen, U. (2015). Bulk-fill resin composites: polymerization contraction, depth of cure, and gap formation. *Operative dentistry*, 40(2), 190-200.
- Bucuta, S., & Ilie, N. (2014). Light transmittance and micro-mechanical properties of bulk fill vs. conventional resin based composites. *Clinical oral investigations*, 18(8), 1991-2000.

- Burke, F., Wilson, N., Cheung, S., & Mjör, I. (2001). Influence of patient factors on age of restorations at failure and reasons for their placement and replacement. *Journal of Dentistry*, 29(5), 317-324.
- Ching, K. (2012). Deep and fast: Kerr's SonicFill bulk fill composite. *HDA now*, 24-25.
- 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.
- de Assis, F. S., Lima, S., Tonetto, M. R., Bhandi, S. H., Pinto, S., Malaquias, P., . . . Bandeca, M. C. (2016). Evaluation of bond strength, marginal integrity, and fracture strength of bulk-vs incrementally-filled restorations. *J Adhes Dent*, 18(4), 317-323.
- Doğan, D., Ercan, E., Hamidi, M., Aylikçi, B., & Colak, H. (2013). One-year clinical evaluation of Quixfil and Gradia Direct composite restorative materials in posterior teeth. *The Journal of the Michigan Dental Association*, 95(7), 36-41, 71.
- Duarte Jr, S., & Saad, J. R. C. (2008). Marginal adaptation of Class 2 adhesive restorations. *Quintessence International*, 39(5).
- El-Safty, S., Akhtar, R., Silikas, N., & Watts, D. (2012). Nanomechanical properties of dental resin-composites. *Dental Materials*, 28(12), 1292-1300.
- El-Safty, S., Silikas, N., & Watts, D. (2012). Creep deformation of restorative resin-composites intended for bulk-fill placement. *Dental Materials*, 28(8), 928-935.
- Engelhardt, F., Hahnel, S., Preis, V., & Rosentritt, M. (2016). Comparison of flowable bulk-fill and flowable resin-based composites: an in vitro analysis. *Clinical oral investigations*, 20(8), 2123-2130.
- 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.
- Franz, A., Konradsson, K., König, F., Van Dijken, J. W., & Schedle, A. (2006). Cytotoxicity of a calcium aluminate cement in comparison with other dental cements and resin-based materials. *Acta Odontologica Scandinavica*, 64(1), 1-8.
- Furness, A., Tadros, M. Y., Looney, S. W., & Rueggeberg, F. A. (2014). Effect of bulk/incremental fill on internal gap formation of bulk-fill composites. *Journal of dentistry*, 42(4), 439-449.
- Galvão, M. R., Caldas, S. G. F. R., Bagnato, V. S., de Souza Rastelli, A. N., & de Andrade, M. F. (2013). Evaluation of degree of conversion and hardness of dental composites photo-activated with different light guide tips. *European journal of dentistry*, 7(1), 86.
- Garoushi, S., Säilynoja, E., Vallittu, P. K., & Lassila, L. (2013). Physical properties and depth of cure of a new short fiber reinforced composite.

- Dental Materials*, 29(8), 835-841.
- Geurtsen, W., & Schoeler, U. (1997). A 4-year retrospective clinical study of Class I and Class II composite restorations. *Journal of Dentistry*, 25(3-4), 229-232.
- Gonçalves, F., Kawano, Y., Pfeifer, C., Stansbury, J. W., & Braga, R. R. (2009). Influence of BisGMA, TEGDMA, and BisEMA contents on viscosity, conversion, and flexural strength of experimental resins and composites. *European journal of oral sciences*, 117(4), 442-446.
- Halvorson, R. H., Erickson, R. L., & Davidson, C. L. (2003). The effect of filler and silane content on conversion of resin-based composite. *Dental Materials*, 19(4), 327-333.
- Han, S.-H., Sadr, A., Tagami, J., & Park, S.-H. (2016). Internal adaptation of resin composites at two configurations: Influence of polymerization shrinkage and stress. *Dental Materials*, 32(9), 1085-1094.
- 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). Investigations on a methacrylate-based flowable composite based on the SDR™ technology. *dental materials*, 27(4), 348-355.
- Ilie, N., & Hickel, R. (2011). Resin composite restorative materials. *Australian dental journal*, 56, 59-66.
- Ilie, N., Keßler, A., & Durner, J. (2013). Influence of various irradiation processes on the mechanical properties and polymerisation kinetics of bulk-fill resin based composites. *Journal of dentistry*, 41(8), 695-702.
- Issa, Y., Watts, D. C., Boyd, D., & Price, R. B. (2016). Effect of curing light emission spectrum on the nanohardness and elastic modulus of two bulk-fill resin composites. *Dental Materials*, 32(4), 535-550.
- Jose-Luis, R. (2010). Dental technique—restorations with resin-based, bulk fill composites. *AEGIS Communications*, 31.
- Kelić, K., Matic, S., Marović, D., Klarić, E., & Tarle, Z. (2016). Microhardness of bulk-fill composite materials. *Acta Clin Croat*, 55(4), 607-614.
- Kumagai, R. Y., Zeidan, L. C., Rodrigues, J. A., Reis, A. F., & Roulet, J.-F. (2015). Bond strength of a flowable bulk-fill resin composite in Class II MOD cavities. *J Adhes Dent*, 17(5), 427-432.
- Lassila, L. V., Nagas, E., Vallittu, P. K., & Garoushi, S. (2012). Translucency of flowable bulk-filling composites of various thicknesses. *Chinese Journal of Dental Research*, 15(1), 31.
- Lempel, E., Czibulya, Z., Kovács, B., Szalma, J., Tóth, Á., Kunsági-Máté, S., . . . Böddi, K. (2016). Degree of conversion and BisGMA, TEGDMA, UDMA elution from flowable bulk fill composites. *International journal of molecular sciences*, 17(5), 732.

- Leprince, J. G., Palin, W. M., Vanacker, J., Sabbagh, J., Devaux, J., & Leloup, G. (2014). Physico-mechanical characteristics of commercially available bulk-fill composites. *Journal of dentistry*, 42(8), 993-1000.
- Manhart, J., Chen, H.-Y., & Hickel, R. (2010). Clinical evaluation of the posterior composite Quixfil in class I and II cavities: 4-year follow-up of a randomized controlled trial. *Journal of Adhesive Dentistry*, 12(3).
- Manhart, J., Chen, H.-Y., Neurerer, P., Thiele, L., Jaensch, B., & Hickel, R. (2008). Clinical performance of the posterior composite QuiXfil after 3, 6, and 18 months in Class 1 and 2 cavities. *Quintessence International*, 39(9).
- Marigo, L., Spagnuolo, G., Malara, F., Martorana, G. E., Cordaro, M., Lupi, A., & Nocca, G. (2015). Relation between conversion degree and cytotoxicity of a flowable bulk-fill and three conventional flowable resin-composites. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 19(23), 4469-4480.
- 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.
- Menees, T. S., Lin, C. P., Kojic, D. D., Burgess, J. O., & Lawson, N. C. (2015). Depth of cure of bulk fill composites with monowave and polywave curing lights. *American journal of dentistry*, 28(6), 357.
- Moharam, L.-M., El-Hoshy, A.-Z., & Abou-Elenein, K. (2017). The effect of different insertion techniques on the depth of cure and vickers surface micro-hardness of two bulk-fill resin composite materials. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 9(2), e266.
- Monterubbianesi, R., Orsini, G., Tosi, G., Conti, C., Librando, V., Procaccini, M., & Putignano, A. (2016). Spectroscopic and mechanical properties of a new generation of bulk fill composites. *Frontiers in physiology*, 7, 652.
- Moorthy, A., Hogg, C., Dowling, A., Grufferty, B., Benetti, A. R., & Fleming, G. (2012). Cuspal deflection and microleakage in premolar teeth restored with bulk-fill flowable resin-based composite base materials. *Journal of dentistry*, 40(6), 500-505.
- Moszner, N., Fischer, U. K., Ganster, B., Liska, R., & Rheinberger, V. (2008). Benzoyl germanium derivatives as novel visible light photoinitiators for dental materials. *Dental Materials*, 24(7), 901-907.
- Nagi, S. M., Moharam, L. M., & Zaazou, M. H. (2015). Effect of resin thickness, and curing time on the micro-hardness of bulk-fill resin composites. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 7(5), e600.
- Orłowski, M., Tarczydło, B., & Chałas, R. (2015). Evaluation of marginal integrity of four bulk-fill dental composite materials: in vitro study. *The Scientific World Journal*, 2015.
- Par, M., Gamulin, O., Marovic, D., Klaric, E., & Tarle, Z. (2015). Raman

- spectroscopic assessment of degree of conversion of bulk-fill resin composites—changes at 24 hours post cure. *Operative dentistry*, 40(3), E92-E101.
- Pongprueksa, P., De Munck, J., Duca, R. C., Poels, K., Covaci, A., Hoet, P., . . . Van Landuyt, K. L. (2015). Monomer elution in relation to degree of conversion for different types of composite. *Journal of dentistry*, 43(12), 1448-1455.
- Rauber, G. B., Bernardon, J. K., Vieira, L. C. C., Maia, H. P., Horn, F., & Roesler, C. R. d. M. (2016). In vitro fatigue resistance of teeth restored with bulk fill versus conventional composite resin. *Brazilian dental journal*, 27(4), 452-457.
- Restorative, L. C. G. I. (2014). technical product profile. USA: 3M ESPE.
- Rosatto, C., Bicalho, A., Veríssimo, C., Bragança, G., Rodrigues, M., Tantbirojn, D., . . . Soares, C. (2015). Mechanical properties, shrinkage stress, cuspal strain and fracture resistance of molars restored with bulk-fill composites and incremental filling technique. *Journal of dentistry*, 43(12), 1519-1528.
- Sideridou, I., Tserki, V., & Papanastasiou, G. (2002). Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials*, 23(8), 1819-1829.
- Swapna, M. U., Koshy, S., Kumar, A., Nanjappa, N., Benjamin, S., & Nainan, M. T. (2015). Comparing marginal microleakage of three Bulk Fill composites in Class II cavities using confocal microscope: An in vitro study. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 18(5), 409.
- Tarle, Z., Attin, T., Marovic, D., Andermatt, L., Ristic, M., & Tauböck, T. T. (2015). Influence of irradiation time on subsurface degree of conversion and microhardness of high-viscosity bulk-fill resin composites. *Clinical Oral Investigations*, 19(4), 831-840.
- Tsujimoto, A., Barkmeier, W. W., Takamizawa, T., Latta, M. A., & Miyazaki, M. (2016). Mechanical properties, volumetric shrinkage and depth of cure of short fiber-reinforced resin composite. *Dental materials journal*, 35(3), 418-424.
- Van Dijken, J. W., & Pallesen, U. (2016). Posterior bulk-filled resin composite restorations: A 5-year randomized controlled clinical study. *Journal of dentistry*, 51, 29-35.
- Van Ende, A., De Munck, J., Lise, D. P., Van Meerbeek, B., & Ermis, B. (2017). Bulk-fill composites: a review of the current literature. *Journal of Adhesive Dentistry*, 19(2), 95-109.
- Van Meerbeek, B., Vargas, M., Inoue, S., Yoshida, Y., Peumans, M., Lambrechts, P., & Vanherle, G. (2001). Adhesives and cements to promote preservation dentistry. *Operative dentistry*, 26, 119-144.
- Vasquez, D. (2012). A New Generation Bulk-Fill Composite For Direct Posterior Restorations. *Inside Dentistry*, 8(5).

- Yap, A. U. J., Pandya, M., & Toh, W. S. (2016). Depth of cure of contemporary bulk-fill resin-based composites. *Dental materials journal*, 35(3), 503-510.
- Zorzin, J., Maier, E., Harre, S., Fey, T., Belli, R., Lohbauer, U., . . . Taschner, M. (2015). Bulk-fill resin composites: polymerization properties and extended light curing. *Dental Materials*, 31(3), 293-301.



Bölüm 67

GLOSSOFARİNGEAL NEVRALJİ

Mehmet Emrah POLAT¹, Saim YANIK²

1 Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, mehmetemrpolat@hotmail.com

2 Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, saimyanik@hotmail.com

Glossofaringeal nevrojji (GN), ilk kez 1910'da Weisenberg tarafından tarif edilen ve glossofaringeal sinir olarak da bilinen dokuzuncu kranial sinirin duyusal dağılımında nadiren görülen bir ağrı sendromudur. (Blumenfeld & Nikolskaya, 2013; Wang, Tang, Zeng, & Ni, 2016)

GN, bazen kulağa yayılabilen, bademcik bölgesine yakın, tek taraflı olarak paroksizmal elektrik çarpması benzeri bir ağrı ile kendini gösterir. Vagoglossofaringeal nevrojji tanımı ise, GN'nin asistol, bradikardi ve senkopal ataklarla ilişkili olduğu durumlarda kullanılır. (Kandan et al., 2010)

Altta yatan bir neden olmadığında, bu duruma İdiyopatik GN denir. Bazı GN vakaları, 9. ve 10. kranial sinirlerin etkilendiği yapısal lezyonlar sonucu meydana gelir ve bu durum ise Semptomatik GN olarak kabul edilir. GN'nin etkenlerine bakıldığında vasküler kompresyon GN'nin en önemli ve yaygın nedeni olarak bildirilmiştir, ayrıca bu nedenler arasında; neoplazmalar, enfeksiyon, travma ve demiyalizan hastalıklar da sayılabilir. (Slavin, 2014)

TARİHSEL GELİŞİM

Bilinen ilk GN vakası 1910'da Theodore H. Weisenburg'a (Weisenberg, 1910) aittir. Weisenburg'un bu hastası, kulak ve boyunda klasik keskin ağrı semptomları ile hekimin kliniğine başvurmuş ve 6 yıl boyunca Trigeminal Nevralji (TN) tanısı ile tedavi almıştır. Hastanın yapılan otopsisinde altta yatan, trigeminal siniri sıkıştıran ve glossofaringeal siniri geren bir serebellopontin köşe tümörü tespit edilerek literatürdeki yerini almıştır. (Pearce, 2006; Teixeira, de Siqueira, & Bor-Seng-Shu, 2008)(Tablo 1)

Daha sonra Sicard ve Robineau (Sicard, 1920) tarafından 1920'de bildirilen 3 hasta esansiyel velofaringeal ağrı olarak adlandırılmış ve bu hastaların tedavisi ekstrakraniyal sinir avülsiyonu ile yapılmıştır. Günümüzde kullanılan GN tanımı ise ilk defa 1921 yılında Harris (Harris, 1921) tarafından literatüre girmiştir. İntrakraniyal yolun ilk defa literatüre tanıtılması ise 1923'te Doyle'nin (Doyle, 1923) ekstrakraniyal sinir avülsiyonu ile tedavi edilen 4 GN'li hastada ağrı nüksü gözlemlendiğini ve intrakraniyal yolu önerdiğini deklare etmesi ile olmuştur. (Peet, 1935)

EPİDEMİYOLOJİ

GN'nin tüm kraniyal nevrojji tiplerinin % 0.2 ila 1.3'ü arasında yüzde-leri olan son derece nadir bir durum olduğu, aynı zamanda her iki cinsiyet için insidansın benzer olduğu ve her iki cinsiyet için yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı bildirilmektedir. (Katusic, Williams, Beard, Bergstralh, & Kurland, 1991)

GN'nin hastalarda sol tarafta görülme oranı 3/2'dir ve hastalık bütün GN hastalarının %2'sinde bilateraldir. Bilateral tutulum gözlemlenen has-

talarda hastalık genellikle aynı anda iki tarafta görülmemekte, genellikle sıralı olarak görülmektedir.. (Rey-Dios & Cohen-Gadol, 2013)

1981 yılında yayımlanan bir literatüre göre Rushton ve ark. (Rushton, Stevens, & Miller, 1981) hastaların %57'sini 50 yaşın üzerinde ve % 43'ü 18-50 yaşları arasında olarak raporlamıştır.

DİAGNOZ

GN iki klinik tipe ayrılır: timpanik (kulak) ve orofaringeal (orofaringeal bölge), bu klinik tiplerin ayrımı ağrıdan etkilenen alanlara göre belirlenir. (Soh, 1999) Tetikleme bölgelerinin lokalizasyonu nedeniyle bu hastalığın tanımlanması zordur. GN çoğunlukla yetişkinlerde görülür ve 50 yaşın üzerindeki hastalar için predominans raporlanmıştır. (Rozen, 2004) GN atakları değerlendirildiğinde genellikle, GN atakları kısa sürelidir, ancak uzun süreli GN atakları da tanımlanmıştır. (Singh, Dehran, Mohan, Trikha, & Kaur, 2013) Paroksizmler arasındaki aralıklar birkaç dakika ile birkaç saat arasında değişebilir. Ağrı ataklarının genellikle gün içinde ortaya çıktığı ve biraz alevlenme karakterine sahip olabileceği bildirilmiştir. Atak kümeleri arasında düzensiz bir zamanlamadan bahsedilebilir. (Bruyn, 1983) Bu hastaların %10'unda vagoglosofaringeal nevralji (bradikardi, hipotansiyon, senkop, nöbetler, kalp durması) görülmektedir. (Thomson, 1954; Wallin, Westerberg, & Sundlof, 1984) Şiddetli GN ağrısı sonucunda hastalarda solgunluk, hipotansiyon ve ekstremitte sarsıntı hareketleri görülebilir.(Bruyn, 1983; Lagerlund, Harper, Sharbrough, Westmoreland, & Dale, 1988; Soh, 1999)

Ağrı ataklarının genellikle yutma, öksürme, çiğneme, germe, hapsirme, konuşma veya gülme gibi belirli bir tetikleyici uyararla ilişkili olduğu bildirilmiştir, ancak bazı hastalarda ağrı içeceklerin sıcaklığı veya tadı nedeniyle de başlayabilir. (Bruyn, 1983; Singh, Dehran, et al., 2013) Ayrıca ağrı ve disfonksiyonun ataklar arasında tamamen kaybolduğu ve gelecekte ağrı remisyonunun olabileceği de hastalığın bildirilen özellikleri arasındadır. (Bruyn, 1983)

GN genellikle daha sık gözlenen TN olarak yanlış teşhis edilir. Bu yanlış teşhisin ana nedeninin bu iki hastalığın benzer ağrı özelliklerine sahip olması olarak düşünülmüştür. Ek olarak, her ikisi de benzer patofizyoloji ve tıbbi tedavi yönelimlerine sahip kranial nevraljilerdir. GN insidansı TN insidansından çok daha düşük olduğundan, GN göz ardı edilebilmektedir, bu nedenle iki hastalık arasındaki farkları bilmek minimum hata ile değerlendirme yapmak açısından önemlidir. GN'den kaynaklanan ağrı, boğaz ve bademcik bölgesinde oluşup yutma ve çiğneme hareketi ile ağırlaşırken, TN'nin neden olduğu ağrı, trigeminal sinir dağılımının yüzüne hafif bir dokunuşla veya diş fırçalama ile ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. (Shah & Padalia, 2020)

Bunun yanı sıra GN sol tarafta daha sık görülürken TN'de sağda tutulum daha siktir. (Katusic et al., 1991) İki taraflı tutulum (genellikle sırayla ve aynı anda değil) TN'de GN'den iki kat daha fazladır.(Blumenfeld & Nikolskaya, 2013) TN'de yaygın olarak görülen multipl skleroz ilişkisi, GN'de görülmez. (Elias et al., 2002; Rozen, 2004; Sarlani, Grace, Balciunas, & Schwartz, 2005)

ANATOMİ

Glossofaringeal sinir anatomisi ve fonksiyonları hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olmanın, GN'nin semptomlarını ve tetikleyicilerini daha iyi anlamaya yardımcı olacağı aşikardır. Glossofaringeal sinir, pontomedüller birleşiminden çok sayıda çıkıntı olarak beyin sapını terk eder ve sinir kafatasından jugular foramenlerden çıkar. Genel somatik duyum, visseral duyum, brankiyal motor innervasyon ve parasempatik innervasyon dahil olmak üzere birçok fonksiyondan sorumludur. (Blumenfeld & Nikolskaya, 2013)

Glossofaringeal sinire 'ihmal edilen kranial sinir' de denir, çünkü sinir küçük boyutlarda ve boynun derinlerinde bulunur. Bu yüzden cerrahi diseksiyonlarda genellikle fark edilmez. Sinir medulladan lateral olarak çıkar ve tat dahil olmak üzere dilin arka üçte ikisinden duyu lifleri ile tractus solitarius çekirdeğine giren karotis cisimciklerinden afferent liflerini alır. Parasempatik liflerin otik ganglion vasıtasıyla parotis bezine ulaşmasını sağlar. Motor lifleri stilofaringeus kası ile birlikte üst farengeal kaslarının innervasyonundan sorumludur.(Pearce, 2006)

Glossofaringeal sinir, dilin, farenksin, orta kulağın ve dış işitsel meatusun yakınındaki alanın arka üçte birinden genel somatik dokunma, ağrı ve sıcaklık hissi sağlar. Bu his, hem inferior hem de superior glossoparingeal ganglionda (her ikisi de jugular foramenlerin içinde veya altında bulunur) birincil duyu nöronları tarafından iletilir. (Blumenfeld & Nikolskaya, 2013)

Tablo 1. Bazı Yayınlar ve Önemi

Yazar(lar)	Yılı	Yayın ve Önemi
Dandy, W. E.2	1927	Glossopharyngeal neuralgia (tic douloureux): Its diagnosis and treatment.
		<i>Glossofarengeal nevrалjinin tic douloureux olarak tanımlanması.</i>
Ekbom, K. A., & Westerberg, C. E.3	1966	Carbamazepine in glossopharyngeal neuralgia.
		<i>Glossofarengeal nevrалjinin medikal tedavisinde karbamazepin kullanımı.</i>

-
- Chawla, J. C., & Falconer, M. A.** 1967 Glossopharyngeal and vagal neuralgia.
*Glossofarengeal ve vagal nevrâlji ayrımı-
nın yapılması.*
-
- Lazorthes, Y. & Verdie, J. C.** 1979 Radiofrequency Coagulation of the Petrous Ganglion in Glossopharyngeal Neuralgia.
*GN için ilk perkütan radyofrekans termo-
koagülasyon işlemi tarif edilmiştir*
-
- Rushton, Joseph G., J. Clarke Stevens, and Ross H. Miller.** 1981 Glossopharyngeal (vagoglossopharyngeal) neuralgia a study of 217 cases.
*Hastaların 112'sinde kokain testi pozitif
olarak raporlanmıştır.*
-
- Katusic, S., Williams, D. B., Beard, M., Bergstralh, E. J., & Kurland, L. T.** 1991 Epidemiology and clinical features of idiopathic trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: similarities and differences.
Glossofarengeal nevrâlji ile trigeminal nevrâljinin klinik farklılıklarına değinilmiştir.
-
- Resnick, D. K., Janetta, P. J., Bissonette, D., Jho, H. D., & Lanzino, G.** 1995 Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia .
Mikrovasküler dekompresyon (MVD) tedavisi etkili ve konservatif bir tedavi olarak ilk kez tanımlanmıştır.
-
- Patel, A., Kassam, A., Horowitz, M., & Chang, Y.** 2002 Microvascular decompression in the management of glossopharyngeal neuralgia: analysis of 217 cases
217 glossofarengeal nevrâlji vakasının MVD tedavisinde erken dönem başarı oranı %90'dan fazla olarak raporlanmıştır.
-
- Sampson, J. H., Grossi, P. M., Asoka, K., & Fukushima, T.** 2004 Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia: long-term effectiveness and complication avoidance.
Glossofarengeal nevrâljinin MVD ile tedavisinin uzun dönemde (>10 yıl) etkili ve güvenli bir cerrahi olduğu bildirilmiştir.
-

Zheng X, Wei XY, 2020 Microvascular Decompression Alone without Rhizotomy Is an Effective Way of Treating Glossopharyngeal Neuralgia: Clinical Analysis of 46 Cases.

Rizotomi yapmadan sadece MVD nin glossofarengal nevralsinin tedavisinde etkili ve güvenli bir yöntem olduğu bildirilmiştir.

Peciu-Florianu I, 2020 Letter to the Editor. Radiosurgery is a valuable alternative to microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia.

Radyocerrahi; glossofarengal nevralsi için MVD uygulamasına alternatif değerli bir tedavi olarak gösterilmiştir.

TEDAVİ

GN, esas olarak glossofarengal sinirin dağılım bölgesinde ağrı paroksizmaları ile karakterize nadir görülen bir yüz ağrısı durumudur. (Resnick, Jannetta, Bissonnette, Jho, & Lanzino, 1995; Rozen, 2004) Nadir görülmesine karşın karmaşık bir yapıya sahip olduğundan dolayı çok boyutlu bir tedavi yaklaşımı gerektirir. (Pearce, 2006) 1920 yılında Sicard ve Rubineau tarafından glossopharyngeal siniri ekstrakranial olarak ilk kesme denemelerinden bu yana, GN tedavisi için birçok farklı farmakolojik ve cerrahi tedavi yöntemi uygulanmıştır (1,2). (Ferroli et al., 2009; Ma, Li, Wang, Wang, & Huang, 2016) GN'nin tedavi yönetiminde; farmakolojik tedavi, sinir blokları ve cerrahi yöntemler bulunur.

A) Cerrahi Olmayan Tedaviler

1) GN'nin Farmakolojik Tedavisi

Farmakolojik tedavi sınırları arasında tek bir ajan olarak veya kombinasyon halinde yardımcı olabilecek antikonvülsanlar, analjezikler, steroidler ve antidepresanlar bulunur. (Blumenfeld & Nikolskaya, 2013) İlaç tedavisi genellikle GN için ilk basamak tedavidir. İlaç tedavisi ağrıyı etkili bir şekilde kontrol edemediğinde veya ilaçların yan etkileri dayanılmaz hale geldiğinde, cerrahi müdahale düşünülmektedir. (Rozen, 2004)

Gabapentin ve pregabalin, selektif serotonin reseptör inhibitörleri, karbamazepin ve trisiklik antidepresanlar birinci basamak tedavilerdir. İkinci basamak tedavi opioidleri, bazı nöbet önleyici ilaçları (lamotrijin gibi), topikal kapsaisin ve N-metil-D-aspartat reseptör antagonistlerini içerir. (Dworkin et al., 2007; Finnerup et al., 2015) Ek olarak B12 vitamini kullanılabilir. (Singh, Kaur, & Trikha, 2013) Non-steroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı nevralsi ağrısının tedavisi için rutin olarak öneril-

memektedir. (Yeng, 2009) NSAİİ ve opioidlere cevap veren izole nevralsi raporları vardır. NSAİİ'ye yanıt veren nevralsinin bilinmeyen bazı akut inflamasyondan kaynaklanma olasılığı daha yüksektir. Kardiyovasküler varyantta (vagoglossofaringeal nevralsi) ilk önce atropin kullanılmalıdır. Ancak, atropin uygulaması, ağrı ataklarını değil ilişkili kalp olaylarını önlemektedir. (Blumenfeld & Nikolskaya, 2013) Singh ve ark. (Singh, Deh-ran, et al., 2013) tarafından tarif edilen çoklu ilaç yaklaşımında, ekstraoral glossofaringeal sinir bloğunu, antidepresanlar, opioidler, antiepileptikler, steroidler ve membran stabilize edici ajanlar gibi standart oral medikal tedavi ile birleştirmeyi savunurlar. Sinir blokları, ya katkı maddeleri olan (steroid, ketamin, vb.) veya olmayan non-nörolitik ajanlar (lokal anestezi ajanlar) ile ya da nörolitik ajanlar (fenol, alkol ve gliserol) ile yapılabilir. (Blumenfeld & Nikolskaya, 2013)

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği'nin (IASP), yüz nevralsilerinin tedavisi için önerdiği ilaçlar ve dozları Tablo 2'de görülmektedir. Bu ilaçların etkili seviyelere titre edilmesi gerekir ve uzun süreli kullanımları ile kademeli tolerans gelişebilir. Medikal tedavinin hedefi, günlük aktivitelerin minimum düzeyde etkilenmesine yol açacak şekilde ağrıyı hafifletmek olmalıdır. Kötü prognostik belirtiler şunlardır: bilateral GN, sürekli ağrı veya birden fazla günlük ağrı nöbetleri. (Singh, Kaur, et al., 2013)

Tablo 2: *Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği'nin (IASP), glossofaringeal nevralside önerdiği ilaç ve dozajları.*

İlaç	Doz
•Karbamazepin	100-2000 mg/gün
• Gabapentin	100 ila 5000 mg/mg
• Duloksetin	20 ila 90 mg/gün
•Valproikasit	125-2500 mg/gün
•Klonazepam	0.5-8 mg/gün
• Lamotrijin	50 ila 500 mg/gün
• Baklofen	10 ila 80 mg/gün
• Fenitoin	200 ila 600 mg/gün
• Pregabalin	75 ila 500 mg/gün
• Topiramet	50 ila 1000 mg/gün

Glossofaringeal sinir blokajı hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılan bir uygulamadır ve farmakoterapi ile birlikte de tedavi seçeneği olabilir. Ağrının kökenini doğrulamak için önce lokal anestezi bir tanı blokajı denenmelidir. Tanı blokajı başarılı olursa, sinir üzerinde kimyasal nöroliz veya termal radyofrekans ablasyonu yapılabilir. (Bean-Lijewski, 1997; Isamat, Ferran, & Acebes, 1981; Rao & Rao, 2018)

Glossofaringeal siniri bloke etmek için ağız içi ve ağız dışı olarak yaygın olarak uygulanan iki yaklaşım vardır (Candido, 2008):

İntra-oral yaklaşım: Bu yaklaşımda sinir blokajı için distale bükülmüş bir spinal iğne (yaklaşık 25 derece) kullanılarak posterior tonsillar pilların alt lateral kısmındaki mukozaya 0,5 cm derinliğe kadar farmakolojik ajan verilir. (Waldman, 2003)

Ekstra-oral yaklaşım: Bu blok, mastoid proçesden angulus mandibula-ya kadar uzanan hayali çizginin orta noktasında 3 cm derinliğe kadar verilir. Sinir bu noktada proçesin hemen altında yer alır [Şekil 4]. Bu tekniğin uygulanması daha kolaydır ve hasta için daha rahattır. (Singh, Dehran, et al., 2013)

İntraoral blok glossofaringeal sinirin timpanik dalında yetersiz olabileceği için nevralfjinin tedavisinde ekstra oral blok tercih edilir. Ayrıca, ağız içi yaklaşımda, istenmeyen tonsiller arter enjeksiyonu riski de mevcuttur. (Singh, Kaur, et al., 2013)

Glossofaringeal sinir bloğu komplikasyonları:

GN bloklarında bazı komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Glossofaringeal sinir internal juguler ven ve karotis arter civarındadır ve bu yakınlığından dolayı karotis artere veya internal juguler vene girilerek intravasküler enjeksiyon gerçekleşebilir. Glossofaringeal ve vagus (rekürrent laringeal dal) sinir bloklarından kaynaklı yutma güçlüğü ve ses kısıklığı meydana gelebilir. Bilateral GN bloğu işlemi sırasında, bilateral vokal kord paralizisine neden olunabileceğinden dolayı, bilateral glossofaringeal sinir blokajından kaçınmak gerekir. Vagus sinir blokajı ile parasempatik kayba bağlı olarak taşikardi ve hipertansif yanıtı neden olunabilir. (Bean-Lijewski, 1997; Isamat et al., 1981; Rao & Rao, 2018)

B) Cerrahi Tedaviler

İlaç tedavisi ağrıyı etkili bir şekilde kontrol edemediğinde veya ilaçların yan etkileri dayanılmaz hale geldiğinde, cerrahi müdahale düşünülmektedir. GN için cerrahi prosedürler aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

- Direkt cerrahi nörotomiler veya perkütan radyofrekans termal rizotomi. (Ekstrakraniyal teknikler) (Giorgi & Broggi, 1984; Isamat et al., 1981; Xiong, Zhao, Zhang, & Liu, 2012)
- Serebello-pontin açısında glossopharyngeal ve vagal sinirlerin doğrudan kesisi. (Kandan et al., 2010; Taha & Tew, 1995) (İntrakraniyal teknikler)
- Perkütan veya açık trigeminal traktotomi-nükleotomi veya nükleus kaudalis operasyonları. (Blumenfeld & Nikolskaya, 2013)

Sekonder glossofaringeal nevralljinin en yaygın nedenlerinden birisi glossofaringeal sinirin vasküler bir yapı tarafından sıkıştırılmasıdır. Posterior inferior serebellar arter ve vertebral arter vasküler kompresyondan en fazla sorumlu olan arterlerdir. Glossofaringeal sinire MVD uygulaması düşük komplikasyon oranları ile sinirin vasküler kompresyonunu düzeltmek için kullanılan en yaygın cerrahi yöntemdir. (Ferrolı et al., 2009) Mikrocerrahi ve anesteziyoloji tekniklerinin geliştirilmesi ile MVD, ilaca dirençli GN için etkili ve güvenli bir tedavi seçeneğidir. (Kandan et al., 2010) Vasküler kompresyonun MVD ile iyi bir şekilde düzeltildiği ve MVD ile olguların %50-%100 arasında değişen oranlarda ağrı kontrolü sağlandığı bildirilmiştir. (Chen & Sindou, 2015) Bunun yanı sıra, MVD yöntemi, perkütan termorizotomilerden daha az morbidite ve nüks oranına sahiptir. (Chen & Sindou, 2015)

Ekstrakraniyal teknikler; perkütan radyofrekans rizotomi ve direkt cerrahi rezeksiyonlardır. Bu teknikler, medikal tedavide başarısız olan ancak açık bir intrakraniyal rezeksiyonu tolere edemeyecek olan esansiyel glossofaringeal nevralljili hastalarda idealdir. (Giorgi & Broggi, 1984; Isamat et al., 1981; Rey-Dios & Cohen-Gadol, 2013; Xiong et al., 2012) 1974 yılında, Lazorthes ve Verdie (Lazorthes & Verdie, 1979) tarafından, GN için ilk perkütan radyofrekans termokoagülasyon işlemi tarif edilmişti. Bu işlemin amacı sinir liflerinin, termokoagülasyon yoluyla ve bir elektrot aracılığıyla 65 °C veya üzerinde seçici olarak yok edilmesidir. Bu prosedür nevralljiye bağlı ağrının giderilmesinde faydalı olmakla beraber, farenks ve tonsillar bölgede duyu kaybına sebep olabilmektedir. İşlem sonrasında ağız kuruluğu, tat alma bozukluğu ve öğürme refleksi kaybı gibi komplikasyonlar görülebilir. En önemli komplikasyonlardan birisi ise kalıcı yutma bozukluğudur. (Giorgi & Broggi, 1984) Yüksek orandaki komplikasyon insidansı ve değişen oranlardaki etkinliğinden dolayı, bu teknik zaman içerisinde aşamalı olarak terk edilmiştir. (Franzini, Ferrolı, Messina, & Broggi, 2010)

Intrakraniyal teknikler, rizotomiye veya glossofaringeal ve/veya vagus sinirlerinin, serebellopontin açısında beyin sapındaki kökeninden kök rezeksiyonunu içerir. Kalıcı disfaji ve ses kısıklığı, bu ameliyatlarda en sık görülen komplikasyonlardır. (Giorgi & Broggi, 1984; Isamat et al., 1981; Rey-Dios & Cohen-Gadol, 2013; Xiong et al., 2012)

İlk olarak TN tedavisi için Leksell (Leksell, 1971) tarafından tarif edilen stereotaktik gama- knife radyocerrahi daha az invaziv bir yöntem olmakla beraber, yöntemin güvenliği ve etkinliği hakkındaki veriler sınırlıdır. (Giorgi & Broggi, 1984; Isamat et al., 1981; Rey-Dios & Cohen-Gadol, 2013; Xiong et al., 2012) Gamma-knife, GN tedavisi için rekürrens oranları MVD serilerine göre daha yüksek olmasına rağmen, ileri yaş ve komorbiditesi olan hastalarda veya hasta isteğine bağlı olarak açık cerrahiye alternatif bir yöntemdir. (Akay, 2019)

Stylektomi olarak da bilinen ipsilateral styloid prosesin rezeksiyonu, Eagle sendromu için terapötik bir seçenektir. Bu ameliyata karar verilmeden önce glossofaringeal nevrалjinin diğer nedenlerini ekarte edilmelidir. (Shah & Padalia, 2020)

SONUÇ

GN kimi zaman çok şiddetli ağrı ve kardiyak aritmiye bağlı hayatı tehdit edebilen önemli bir nörolojik hastalıktır. Klinikte az karşılaşılmaması ve klinik olarak hekimlerin daha aşına olduğu TN sebebiyle yanlış teşhis olasılığı yüksektir. Cerrahi tedavilerde iki nevrалjinin tedavisi farklılık gösterebileceğinden GN'nin tanı ve tedavisinin bilinmesi, yeni çalışmaların takip edilmesi bu hastaların hayat kalitesini arttıracaktır.

REFERANSLAR

- Akay, A. İ., S. (2019). Glossofarengeal ve Genikülat Nevraljide Cerrahi Tedavi. *Türk Nöroşir Derg* 29(2), 152-156.
- Bean-Lijewski, J. D. (1997). Glossopharyngeal nerve block for pain relief after pediatric tonsillectomy: retrospective analysis and two cases of life-threatening upper airway obstruction from an interrupted trial. *Anesth Analg*, 84(6), 1232-1238. doi:10.1097/00000539-199706000-00011
- Blumenfeld, A., & Nikolskaya, G. (2013). Glossopharyngeal neuralgia. *Curr Pain Headache Rep*, 17(7), 343. doi:10.1007/s11916-013-0343-x
- Bruyn, G. W. (1983). Glossopharyngeal neuralgia. *Cephalalgia*, 3(3), 143-157. doi:10.1046/j.1468-2982.1983.0303143.x
- Candido, K. D. B. (2008). *Practical management of pain* (4th ed. ed.). Philadelphia: Mosby.
- Chen, J., & Sindou, M. (2015). Vago-glossopharyngeal neuralgia: a literature review of neurosurgical experience. *Acta Neurochir (Wien)*, 157(2), 311-321; discussion 321. doi:10.1007/s00701-014-2302-7
- Doyle, J. B. (1923). A study of four cases of glossopharyngeal neuralgia. *Arch Neurol Psych*, 9(1), 34-46.
- Dworkin, R. H., O'Connor, A. B., Backonja, M., Farrar, J. T., Finnerup, N. B., Jensen, T. S., . . . Wallace, M. S. (2007). Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain*, 132(3), 237-251. doi:10.1016/j.pain.2007.08.033
- Elias, J., Kuniyoshi, R., Carloni, W. V., Borges, M. R., Peixoto, C. A., & Pimentel, D. (2002). Glossopharyngeal neuralgia associated with cardiac syncope. *Arq Bras Cardiol*, 78(5), 510-519. doi:10.1590/s0066-782x2002000500008
- Ferrolı, P., Fioravanti, A., Schiariti, M., Tringali, G., Franzini, A., Calbucci, F., & Broggi, G. (2009). Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia: a long-term retrospective review of the

- Milan-Bologna experience in 31 consecutive cases. *Acta Neurochir (Wien)*, 151(10), 1245-1250. doi:10.1007/s00701-009-0330-5
- Finnerup, N. B., Attal, N., Haroutounian, S., McNicol, E., Baron, R., Dworkin, R. H., . . . Wallace, M. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 14(2), 162-173. doi:10.1016/S1474-4422(14)70251-0
- Franzini, A., Ferroli, P., Messina, G., & Broggi, G. (2010). Surgical treatment of cranial neuralgias. *Handb Clin Neurol*, 97, 679-692. doi:10.1016/S0072-9752(10)97057-7
- Giorgi, C., & Broggi, G. (1984). Surgical treatment of glossopharyngeal neuralgia and pain from cancer of the nasopharynx. A 20-year experience. *J Neurosurg*, 61(5), 952-955. doi:10.3171/jns.1984.61.5.0952
- Harris, W. (1921). Persistent Pain in Lesions of the Peripheral and Central Nervous System. *Br Med J*, 2(3178), 896-900. doi:10.1136/bmj.2.3178.896
- Isamat, F., Ferran, E., & Acebes, J. J. (1981). Selective percutaneous thermocoagulation rhizotomy in essential glossopharyngeal neuralgia. *J Neurosurg*, 55(4), 575-580. doi:10.3171/jns.1981.55.4.0575
- Kandan, S. R., Khan, S., Jeyaretna, D. S., Lhatoo, S., Patel, N. K., & Coakham, H. B. (2010). Neuralgia of the glossopharyngeal and vagal nerves: long-term outcome following surgical treatment and literature review. *Br J Neurosurg*, 24(4), 441-446. doi:10.3109/02688697.2010.487131
- Katusic, S., Williams, D. B., Beard, C. M., Bergstralh, E., & Kurland, L. T. (1991). Incidence and clinical features of glossopharyngeal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Neuroepidemiology*, 10(5-6), 266-275. doi:10.1159/000110283
- Lagerlund, T. D., Harper, C. M., Jr., Sharbrough, F. W., Westmoreland, B. F., & Dale, A. J. (1988). An electroencephalographic study of glossopharyngeal neuralgia with syncope. *Arch Neurol*, 45(4), 472-475. doi:10.1001/archneur.1988.00520280126031
- Lazorthes, Y., & Verdie, J. C. (1979). Radiofrequency coagulation of the petrous ganglion in glossopharyngeal neuralgia. *Neurosurgery*, 4(6), 512-516. doi:10.1227/00006123-197906000-00003
- Leksell, L. (1971). Sterotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chir Scand*, 137(4), 311-314. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4948331>
- Ma, Y., Li, Y.F., Wang, Q.C., Wang, B., & Huang, H.T. (2016). Neurosurgical treatment of glossopharyngeal neuralgia: analysis of 103 cases. *J Neurosurg*, 124(4), 1088-1092. doi:10.3171/2015.3.JNS141806
- Pearce, J. M. S. (2006). Glossopharyngeal Neuralgia. *Eur Neurol* 55(1), 49-52.

- Peet, M. M. (1935). Glossopharyngeal Neuralgia. *Ann Surg*, 101(1), 256-268. doi:10.1097/0000658-193501000-00026
- Rao, S., & Rao, S. (2018). Glossopharyngeal Nerve Block: The Premolar Approach. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr*, 11(4), 331-332. doi:10.1055/s-0037-1606249
- Resnick, D. K., Jannetta, P. J., Bissonnette, D., Jho, H. D., & Lanzino, G. (1995). Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia. *Neurosurgery*, 36(1), 64-68; discussion 68-69. doi:10.1227/00006123-199501000-00008
- Rey-Dios, R., & Cohen-Gadol, A. A. (2013). Current neurosurgical management of glossopharyngeal neuralgia and technical nuances for microvascular decompression surgery. *Neurosurg Focus*, 34(3), E8. doi:10.3171/2012.12.FOCUS12391
- Rozen, T. D. (2004). Trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia. *Neurol Clin*, 22(1), 185-206. doi:10.1016/S0733-8619(03)00094-X
- Rushton, J. G., Stevens, J. C., & Miller, R. H. (1981). Glossopharyngeal (vagoglossopharyngeal) neuralgia: a study of 217 cases. *Arch Neurol*, 38(4), 201-205. doi:10.1001/archneur.1981.00510040027002
- Sarlani, E., Grace, E. G., Balciunas, B. A., & Schwartz, A. H. (2005). Trigeminal neuralgia in a patient with multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Am Dent Assoc*, 136(4), 469-476. doi:10.14219/jada.archive.2005.0202
- Shah, R. J., & Padalia, D. (2020). Glossopharyngeal Neuralgia. In *StatPearls*. Treasure Island (FL).
- Sicard, R. R., V. (1920). Algie velo-pharyngee essentielle. Traitment chirurgical. *Revue Neurol* 36, 256-257.
- Singh, P. M., Dehran, M., Mohan, V. K., Trikha, A., & Kaur, M. (2013). Analgesic efficacy and safety of medical therapy alone vs combined medical therapy and extraoral glossopharyngeal nerve block in glossopharyngeal neuralgia. *Pain Med*, 14(1), 93-102. doi:10.1111/pme.12001
- Singh, P. M., Kaur, M., & Trikha, A. (2013). An uncommonly common: Glossopharyngeal neuralgia. *Ann Indian Acad Neurol*, 16(1), 1-8. doi:10.4103/0972-2327.107662
- Slavin, K. V. (2014). Glossopharyngeal neuralgia. *Semin Neurosurg* 1, 71-79.
- Soh, K. B. (1999). The glossopharyngeal nerve, glossopharyngeal neuralgia and the Eagle's syndrome--current concepts and management. *Singapore Med J*, 40(10), 659-665. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10741197>
- Taha, J. M., & Tew, J. M., Jr. (1995). Long-term results of surgical treatment of idiopathic neuralgias of the glossopharyngeal and vagal nerves. *Neurosurgery*, 36(5), 926-930; discussion 930-921.

doi:10.1227/00006123-199505000-00006

- Teixeira, M. J., de Siqueira, S. R., & Bor-Seng-Shu, E. (2008). Glossopharyngeal neuralgia: neurosurgical treatment and differential diagnosis. *Acta Neurochir (Wien)*, 150(5), 471-475; discussion 475. doi:10.1007/s00701-007-1493-6
- Thomson, J. L. (1954). Glossopharyngeal neuralgia accompanied by unconsciousness. *J Neurosurg*, 11(5), 511-514. doi:10.3171/jns.1954.11.5.0511
- Waldman, S. D. (2003). Atlas of Interventional Pain Management. In S. D. Waldman (Ed.), (2nd ed ed., pp. 69). Philadelphia: Saunders.
- Wallin, B. G., Westerberg, C. E., & Sundlof, G. (1984). Syncope induced by glossopharyngeal neuralgia: sympathetic outflow to muscle. *Neurology*, 34(4), 522-524. doi:10.1212/wnl.34.4.522
- Wang, X., Tang, Y., Zeng, Y., & Ni, J. (2016). Long-term outcomes of percutaneous radiofrequency thermocoagulation for glossopharyngeal neuralgia: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*, 95(48), e5530. doi:10.1097/MD.0000000000005530
- Weisenberg, T. H. (1910). Cerebello-pontine tumor diagnosed for six years as tic douloureux; the symptoms of irritation of the ninth and twelfth cranial nerves. *J Am Med Ass.*, 54, 1600-1604.
- Xiong, N. X., Zhao, H. Y., Zhang, F. C., & Liu, R. E. (2012). Vagoglossopharyngeal neuralgia treated by microvascular decompression and glossopharyngeal rhizotomy: clinical results of 21 cases. *Stereotact Funct Neurosurg*, 90(1), 45-50. doi:10.1159/000333828
- Yeng, L. T. (2009). [Pharmacological treatment of neuropathic pain]. *Drugs Today (Barc)*, 45 Suppl C, 7-12. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20087480>



Bölüm 68

PERİFERİK SİNİR TUZAK NÖR OPATİLERİ (Epidemiyoloji, Etyoloji, Patofizyoloji, Sınıflandırma ve Tedavisi)

Mehmet Hüseyin AKGÜL¹

¹ Uzman Doktor, Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi, dr.mhakul @
gmail.com

Periferik sinirlerin vücudun bir segmentinden başka bir segmentine geçiş yerlerinde yer alan fibroosseöz tünelde sıkışması tuzak nöropati olarak tanımlanmaktadır. Tuzak nöropati ile ilgili patofizyolojinin daha iyi anlaşılması periferik sinir anatomisinin daha iyi bilinmesi ile mümkündür. Periferik sinirler, aksonlar, schwann hücreleri, vasküler yapılar, myelin tabakalar, fibrositler ve epineurium, perineurium ve endoneuriumdan oluşan bir bağ dokudan ibarettir. Periferik sinirler bu bağ dokusu yapıları tarafından fasiküler şekilde düzenlenmiştir. Sinirin en dışındaki bağ dokusu tabakası epineurium olarak tanımlanırken fasiküller arasındaki epinörium uzantısı interfasiküler epinöriumdur. Perineurium, her bir fasikülü çevreleyen bağ dokusudur. Endoneurium ise her bir aksonu çevreleyen bağ dokusudur. Periferik sinirler çevre doku ile ilişkilerini mezonörium denilen gevsek areolar doku ile sürdürürler. Periferik sinirler, 2 major ve 1 minör longitudinal arterial sistem tarafından beslenmektedir. Major sistemler periferik sinirlerin epinörium ve interfasiküler epinöriumunda yer alırken minör sistemler perinörium ve endonöriumda yer almaktadır. Bu sistemler birbirleri ile bağlantılar ile pleksus benzeri bir yapı oluşturmaktadır. Periferik sinir tuzak nöropatilerinin periferik sinir yaralanmalarındaki sınıflamalar ile birlikte değerlendirilmesi, patofizyoloji, semptomatoloji, tedavi ve prognoz açısından önemlidir.

Epidemiyoloji

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda kapsamlı insidans ve prevalans ortaya konulamamıştır. Tuzak nöropatiler en sık karşılaşılan hastalıklar grubundadır. Son 3 dekat içerisinde artma eğiliminde olan tuzak nöropatilerde bu artışın sebepleri arasında tanı araçlarında teknolojik ilerlemeler, daha iyi tedavi modalitelerinin sağlanması, toplumun mekanizasyonu, kötü çalışma koşulları ve çalışan hakları ile ilgili yasaların bilinmesi yer almaktadır. Tuzak nöropatilerde yaş, cins, ırk ve sosyoekonomik düzey farkı tespit edilememiştir. En sık karşılaşılan hastalık grubunda ve sık tanı alınmasına rağmen bildirilen vaka sayısının az olduğu düşünülmektedir. Bunun nedenleri tuzak nöropatilerin ise bağlı yaralanma olarak düşünülmemesi, bu hastaların tazminat haklarını bilmemesi ve atipik tuzak nöropatilerin tanısındaki güçlüklerdir. Epidemiyoloji ile ilgili en iyi raporlar, Amerika'da yapılan I. (1980) ve II. (1992) Kelsey raporundan bize ulaşmaktadır. I. Kelsey raporu sonuçlarına göre tuzak nöropati nedeniyle yapılan yıllık başvuru sayısı 16 milyondur. Bu sayının 2/3'ü aktif olarak çalışan insanlardır. Bu nedenle yıllık toplam istirahat süresi 90 milyon gün, iş kaybı 16 milyon gün/yıl, yatan hasta sayısı 1/2 milyon/yıl ve acil başvuru sayısı 6 milyon/yıldır. II. Kelsey Raporunda ise, bu nedenle ayaktan başvuru sayısı 2,699,602 (%12.5)dir. Bunun %90'ini ICD kodlamasına göre karpal tünel sendromu oluşturmaktadır. Başvuru sayısı olarak tuzak nöropatiler 4.sırada yer alırken yapılan operasyon sayısında 2. sırada yer aldığı bil-

dirilmektedir. Tuzak nöropatilerde ekonomik boyut incelendiğinde iş ile ilişkili yaralanmaların %30'unu oluşturduğu bildirilmiştir. Maliyet:1.96 - 2.82 milyar \$/yıl (1991), Tazminat kaybı 70 milyar \$/yıl (1993), ortalama zaman kaybı kişi başına 12 hafta ve kişi başı tuzak nöropatinin ortalama maliyeti 8500\$ dir. Demografik özellikler Kadın/Erkek oranı 2/1 ve 6.6/1 şeklindedir. Özellikle tuzak nöropatilerin görülme sıklığı 25-30 yaş ve 40-60 yaş grubunda artmaktadır. Bimodal yaş dağılımının genç grupta mesleğe bağlı olduğu düşünülürken, yaşlı grupta hormonal faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Tuzak nöropatilerde ortalama yaş dağılımı erkeklerde 50 yaş, kadınlarda 51 yaş şeklindedir. Bilateral tuzak nöropati görülme sıklığı %58 olarak bildirilmiştir.

Etyoloji

1. Sebebi bilinmeyen
2. Ekstrensik-intrensik nedenler; künt travma, kırık
3. Tümör; myeloma ve NF
4. Yer kaplayan lezyonlar; ganglion, lipom, fibrom
5. Konjenital nedenler: persitan median arter, karpal tünel içinde aberan adaleler, dirsekte kemik malformasyonlar, TOS da servikal kosta
6. Sistemik hastalıklar: Servikal spinal ve bileğin dejeneratif artritleri, romatoid artrit, tiroid hst, eski travma, DM, lokal tenosinovit, omuz artritleri, diğer nörolojik hastalıklar, hematolojik hastalıklar, gebelik, gut,
7. Diğer durumlar; skleroderma, SLE, BB hastalıkları, alkolizm, akromegali, myeloma, hemofili, amiloidozis, hemodiyaliz, sigara ve obesite
8. Hormonal değişiklikler: gebelik, obesite, menstruasyon bozuklukları, menapoz, malnütrisyon
9. Meslek hastalıkları; tekrarlayıcı ve zorlu eklem hareketleri, vibrasyon
10. Termal yaralanmalar

Tuzak nöropatilerde preventif stratejiler: 3 aşamada yapılmalıdır. Birincil engelleyici stratejiler semptom geliştirmesi olası durumların kontrolü, bireysel yaralanmanın azaltılması, eğitim programları, predispozan faktörlerin belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması şeklindedir. İkincil engelleyici stratejiler ise, erken tanı ve patolojiye yönelik medikal tedavinin sağlanması şeklindedir. Üçüncü stratejiler ise, kalıcı ve dönüşümsüz sakatlıkların engellenmesi, işgörmezliğin engellenmesi, uyumsuzluğun giderilmesi ve hasta-aile-doktordan oluşan takım çalışmasının gerçekleştirilmesi şeklindedir. Tuzak nöropatiler günlük yaşantımızda oldukça sık karşılaştığımız hastalık gruplarındandır. İnsanların yaşamlarının belirli dö-

nemlerinde bu hastalığa maruz kaldığı bilinmektedir. Bu tablo karşımıza tipik seyri ile çıktığında tanıda çok büyük sorun yaşanmaz ancak atipik klinik seyirli olgularda tanıda güçlük ile karşılaşılabilir. Tuzak nöropatilerde optimal iyileşme etiolojinin erken tanınması, lezyon seviyesinin iyi tanımlanması, seri klinik değerlendirme, elektrofizyolojik çalışmalar, radyolojik çalışmalar ve iyi tedavi zamanlaması ile sağlanır. Amaç; periferle fonksiyonel temasın sağlanması, normal sinir ileti hızına ulaşmak, olgunlaşmış yeterli sayıda ve hacimde nöronların sağlanması, sağlam reinnervasyon, tam fonksiyonel iyileşme ve akson bütünlüğünün korunmasıdır.

Patofizyoloji

Tuzak nöropatiler, oluş mekanizmaları, histopatolojik, elektrofizyolojik ve farklı prognostik özellikler ile klinikte değişik şekillerde karşımıza çıkmaktadır. Tuzak nöropatilerde travmanın şiddeti, travmanın süresi, tipi, şiddeti ve büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Aynı zamanda bu tip nöropatilerde büyük çaplı periferik sinir lifleri küçüklerden daha çok tutulmaktadır. Tuzak nöropatiler ile fizyopatolojik çalışmalarla ilgili bilgiler en sıklıkla karşılaştığımız karpal tünel sendromundan gelmektedir. Bu olgularda tekrarlı hareketler ve lokal mekanik bası nedeniyle gelişen kronik bası tünel içi basınç artışına ve iskemiye yol açmaktadır. İskemik modellerde, 40 bilek ekstansiyonda 40 mmHg ve 1,2 kg'lık sıkma sırasında 40 mmHg'lik karpal tünel içi basınç artışı gösterilmiştir.

Tuzak Nöropatilerde Patofizyoloji: Tuzak nöropatilerde periferik sinirler, akut ve kronik şekilde tuzaklanmaktadır.

1. Akut tuzaklanma: Geçici iskemi, Nöropraksi
2. Kronik tuzaklanma:

1. Akut tuzaklanma: Akut akson hasarı (kesi, ezilme, iskemi) sonrası gelişen bir periferik sinir yaralanmasının hangi tip yaralanma (Nöropraksi, Aksonotmezis ve Nörotmezis) olduğunun anlaşılması en azından 3-4 günlük bir sürenin geçmesini gerektirmektedir. Akut yaralanmalarda aksonal transeksiyonu takiben hücre gövdesi şişer, hücre çekirdeği perifere yönelir ve kromatolizis (Nissi granülleri) gerçekleşir. Burada amaç akson onarımı ve büyümesi için gerekli nörotransmitterlerin ve yapısal materyallerin üretilmesidir. Aksonal transeksiyon sonrası proksimal kısım ilk sağlam Ranvier noduna kadar travmatik dejenerasyona giderken distal kısım ise 48- 96 saat sonra Wallerian dejenerasyona gider. Myelin ve akson kaybını takiben Schwan hücreleri çoğalır ve myelin ve aksonal debris ortadan kaldırılır. Wallerian dejenerasyon sonrası Schwan hücre bazal laminası bütünlüğünü korur ve rejenere aksonlar uygun ortam sağlamak amacıyla sütunlar halinde Büngner bantları oluşturur. Rejenere akson tarafında yer alan büyüme konisinin özel kontraktıl ve parmakası yapısı dış ortamın değerlendirilmesi

açısından önemlidir. İçerisindeki filodopia isimli projeksiyonlar aksonal uzama için önemlidir. Büyüme konisinden salınan proteazlar hedef organa ulaşmada yardımcı olmak amacıyla çevreyi temizler. Büyüme konisinden nörotrofik faktörler, nörit teşvik edici faktör, matriks oluşturma faktörü ve diğer metabolik faktörler salınmaktadır. Bunlar hasarlı sinirin rejenerasyonunda önemli faktörlerdir. Sonunda motor-sonplak ya da hedef yapıya travmanın şiddeti doğrultusunda ulaşılır. Akut tuzaklanma modellerinde 20-30 mmHg basınç venöz kan akımında azalmaya yol açar. Aynı zamanda deneysel çalışmalarda 35-50 mmHg basınç sinirin kapiller kan akımında bozulmaya ve 70 mmHg basınç ise tam bir iskemiye yol açar. Ayrıca 4 saat süreyle 30mmHg basınç uygulamalarının vasküler permeabilitede artış sonucu ödem ve fasikül içi basınç artısına yol açarak tuzak nöropatiye neden olduğu ifade edilmektedir. Geçici iskemi sonrası gelişen tuzak nöropatilerde klinik tablo oldukça hafif seyirlidir. Ekstremitenin “uykuya dalması” şeklinde tanımlanır. En belirgin örnek suprasistolik basınç sonrası gelişen tuzak nöropatilerdir. Ortaya çıkan defisit dönüşümlüdür. Mikroskopik ve ultramikroskopik patoloji yoktur. Lokal olarak mekanik bası söz konusudur ve iskemi bu tuzaklanmanın patogenezi açıklamaktadır. Nöropraksiye bağlı tuzak nöropatilerde patogenezi iyonik, vasküler (iskemi) ve mekanik olaylar zemininde gelişmektedir. Elektrolit dengesizliğine bağlı nöropraksi gelişimini gösteren çalışmalar dışında iskemi ve epinöral venöz tıkanma sonrası gelişen kapiller düzeyde fasiküler anoksiye bağlı tuzak nöropatiler gözlenmektedir. Mekanik patogenezi ise kompresif-yırtılma güçleri tarafından yaratılan basınç farklılıkları myelin kılıfın yapısal değişikliklerine yol açar. Akut tuzaklanmada Ranvier nodunda paranodal myelininin iç içe girmesi kronik tuzaklanmada ise internodal segmentlerde incelme ve bulboz myelin lezyonları görülmektedir. Nöropraksik tuzak nöropatilere örnek cumartesi gecesi sendromu ve turnike paralizisidir. Motor kayıp bulunan hastalarda hasarın distalinde yer alan nöronların uyarılabildiği bilinmektedir. Sağlam aksonal yapı yanında selektif ve lokal myelin hasarı vardır. Lokal kompresyon, lokal demyelinizasyon ve iskemi sonucu ortaya çıkan lezyon dönüşümlüdür. Grundfest’in(1936) basınç odası deneylerinde kan akımının kesilmesine rağmen oksijen desteğinin sürdürülmesi sonrası sinir iletilerinde devamlılık olduğu gözlenmiştir. Turnike paralizisi modellerinde tuzaklanmadan büyük çaplı lifler, küçük çaplı liflerden (acı ve ısı duyusu ve otonom fonksiyon) daha fazla etkilenmektedir. Sinir iletiler bloğu, myelin segmentte invaginasyon sonucu ranvier nodunun kapanması ve iyonik akımın engellenmesi sonucu ortaya çıkar. Sinir lif defektleri ile kompresyon alanı arasında oransızlık söz konusudur. Bu tür tuzaklanmalarda manşon kenarlarında lezyon ortasındakine göre belirgindir. Kompresyon ve kompresyon olmayan uçlar arasındaki basınç farkı, longitudinal itme gücü ile aksoplazmanın ekstrude olmasına ve Ranvier nodlarında distorsiyona (büyük çaplı liflerde) yol açar. Nodal boşluklarda kapanma ve bilateral nod myelininde

invaginasyona yol açar. Ranvier nodunda aksoplazmik prolapsusa rezistans sonrası ortaya çıkan paranodal gerilme ve dislokasyon aksone yapışık myelinde gerilme ve uzamaya sebep olur. Myelin ve akson invaginasyonuna Schwann hücreleri ayak uydurmaz ve stabil hale gelir. Daha sonra paranodal veya segmental demyelinasyon maksimum 2 hafta içerisinde gerçekleşir. Remyelinasyon ise 3. ve 4. haftalarda başlar.

2.Kronik sinir tuzaklanması: Kronik sinir tuzaklanmalarında en büyük sorun ileri subklinik akut kompresyonların toplamının mi yoksa akut kompresyonun mu tek başına nöropatiye yol açtığıdır. Histopatolojik çalışmalardan gelen olumsuz cevaplar farklı ve alışılmadık anatomik lezyonu ortaya koymaktadır. Fokal demyelinizasyon sinir iletilerinde fokal yavaşlamaya yol açmaktadır. Diao ve ark. tarafından geliştirilen kronik tuzaklanma modelinde tavsan karpal tüneli içine küçük balon katater yerleştirilerek 40-80 mmHg basınçlar uygulanması sinir iletilerinde uzamaya yol açmıştır. Basınç miktarı artıkça tuzaklanmanın gerçekleşme süresi kısalmıştır. Tuzaklanmalarda akut değişiklik yoktur ancak gerilmeye bağlı myelin segmentlerinde iribaş benzeri bir uçta soğan diğer uçta incelmeye şeklinde bozulma ortaya çıkar. Anormal segmentlerin polarizasyonu dönüş noktası tünel altında olan distal ve proksimal ters polarizasyon şeklindedir. Başlangıçta ince tarafta myelin kaybı ve bulboz myelinin disintegrasyonu görülür. Lezyon şiddeti ve süreye bağlı olarak dejenerasyon ve remyelinizasyon gerçekleşir.

Sınıflandırma

3 tip sınıflama vardır. Bunlar, Seddon, Sunderland ve Mackinnon-Dellon sınıflamalarıdır. Seddon sınıflamasında nöropraksi Sunderland 1. derece yaralanmaya, aksonotmezis Sunderland 2. derece yaralanmaya ve nörotmezis Sunderland 5. dereceye karşılık gelmektedir. 3. ve 4. derece yaralanmalarda ise aksonotmezis ve nörotmezis arasında yapılan orantı doğrultusunda karşılıklarına karar verilir. Ancak bu yaralanmaların kesin sınırlar ile birbirlerinden ayrılması zordur. Bu nedenle Mackinnon ve Dellon 6. derece yaralanmaları bu yaralanmaların karışımı olarak teklif etti.

Periferik sinir tuzak nöropati

Sunderland I. derece yaralanma (nöropraksi): Bu tip yaralanmalarda akson bütünlüğünün korunmasına rağmen sinir iletileri engellenmektedir. Patolojik değişiklik olmadığı için Wallerian dejenerasyon ve gerçek rejenerasyon da yoktur. Sadece segmental demyelinasyon ve remyelinasyon vardır. Geçici tam motor paralizi de zaman içerisinde tam ve hisli iyileşme vardır. Hızlı iyileşme olan vakalarda iyonik ve vasküler tip patofizyolojinin ön planda olduğu bilinmelidir. Nadir de olsa düzelmeyen vakalarda bekleme süresi 3 aydır. Konservatif tedaviye cevap vermeyen durumlarda eksplorasyon önerilir.

Sunderland II. derece yaralanma (aksonotinezis): Akson bütünlüğünün bozulmasına bağlı komplet motor, duyu, otonom kayıp bulunmaktadır. Gerçek patolojinin varlığına bağlı olarak Wallerian dejenerasyon görülmektedir. Bazal membran ve endonörium sağlam olduğu için sağlam reinnervasyon ve tam fonksiyonel iyileşme vardır. İyileşme, motor sonplak ve duyu son organın lezyona olan uzaklığına bağlıdır. İlerleyici atrofiler nadirde olsa görülebilir. Konservatif tedaviye cevap vermeyen olgularda yapılan nöroliz sonrası iyileşme için en az 6 ay beklenmelidir.

Sunderland III. derece yaralanma: Aksonal hasara ilave olarak endonöral hasar vardır. Akson sayısında azalma ile fasikül yapısı korunmaktadır. Endonöral bütünlük bozulmasına bağlı hatalı reinnervasyon gerçekleşir. Aksonotmetik nöronların nörotmetik nöronlara oranı iyileşmenin ne yönde olacağını habercisidir. Wallerian dejenerasyon, travmatik dejenerasyon ve interfasiküler fibrozis nedeniyle iyileşme gecikir. Bu tür yaralanmalarda nöroma eksizyonu, epinöral onarım ve interfasiküler greftleme cerrahi seçeneklerdir. Prognostik faktörler olarak paralizi süresi, hasta yaşı, lezyon seviyesi ve hangi tip sinir tutulumunun olduğu bilinmelidir. Motor iyileşmenin 10aydan uzun süre devam etmesi kötü prognozdur.

Sunderland IV. derece yaralanma (devamlılık gösteren nöroma): Perinöral parçalanma sonucu ortaya çıkan düzensiz fasikül yapısı nedeniyle fonksiyonel iyileşme oldukça sınırlıdır. Akson sayısında belirgin azalma ve şiddetli retrograde dejenerasyon vardır. Makroskopik olarak sinir uçlarında ayrılma olmamasına rağmen mikroskopik olarak devamlılık olmadığı bilinmelidir. Skar dokusunun varlığı nedeniyle cerrahi onarım gereklidir.

Sunderland V. derece yaralanma (nörotmezis): Sinir gövdesi bütünlüğünde tam bozukluk söz konusudur. Proksimal de ortaya çıkan nöroma ile distalde oluşan soğan arasında skar dokusu vardır. Çok sınırlı rejenerasyon ve iyileşme kapasitesine sahiptir. Hatta cerrahi tedavi ile fonksiyonel kazanımda yetersizlik söz konusudur. Bu tip yaralanmalar tuzak nöropati ile birliktelik göstermez.

Sunderland VI. derece yaralanma: Mackinnon ve Dellon 1988 yılında, bu yaralanmaların derecelendirilmesinin birbirlerinden kesin sınırlarla ayrılmamasının bazı durumlarda söz konusu olmayacağını ileri sürerek bu tip yaralanmayı tanımladı. Devamlılık gösteren nöroma olarak da tanımlanan bu tip yaralanmalar Sunderland sınıflamasının karışık bir formudur.

Tedavi:

Tuzak nöropatilerde 2 tip tedavi yönetimi vardır.

1. Cerrahi olmayan yönetim: Tuzak nöropatilerde en önemli yaklaşım birincil nedenin ortadan kaldırılmasıdır. Bunun dışında kısıtlı aktivasyon, uygun pozisyon, kilo kaybı, diüretik, lokal steroidler, vit B6, ortez kullanı-

mı önerilmektedir.

2. Cerrahi yönetim: Klinik ve elektrofizyolojik düzelme göstermeyen olgularda ve anatomik varyasyonu olan olgularda cerrahi yönetim rezeksiyon, yeniden yapılanma, yeniden yaratma ve yeni yollar oluşturma şeklindedir. Erken cerrahi yönetim kriterleri dayanılmaz şiddetli ağrı ve hissizlik, cerrahi olmayan yönetime cevapsızlık ve travmatik yaralanmaya bağlı Wolkman'nın iskemisisidir. Cerrahi uygulamada dikkat edilmesi gerekli kurallar sırasıyla, yeterli cerrahi alanın sağlanması, uygun cilt insizyonunun yapılması, cerrahi sırasında internervöz planların kullanılması, dikkatli sinir manipülasyonları, patolojinin distal ve proksimalinde sağlam sinirin ortaya konulması, intraoperatif monitorizasyon kullanılması, proksimal ve distal elektriksel stimülasyon uygulaması, lezyonun palpasyonu, internal-eksternal nöroliz (intranöral SF uygulaması), ameliyat mikroskopu-oküler magnifikasyon kullanılması, fasiküler değerlendirme (mikroskop, elektrofizyolojik), uygun sinir pozisyonunun sağlanması, ameliyat sonrası erken mobilizasyon, ameliyat sonrası semptomlar devam ederse yeterli bekleme süresi sağlanması, FTR, transkütanöz stimülasyon ve ağrı tedavisi kriterlerinin bilinmesidir. Reeksplorasyon, konservatif tedaviye rağmen klinik ve elektrofizyolojik olarak düzelmenin sağlanamadığı durumlar, iyileşmeden yıllar sonra spontan rekürrens olması, yetersiz endoskopik yaklaşım ve kütanöz nöroma düşünülmelidir.

Tuzak nöropatiler üst ekstremitelerde ve alt ekstremitelerde tuzak nöropatileri olarak değerlendirilmelidir.

Üst ekstremitelerde tuzak nöropatileri:

Median sinir tuzak nöropatileri:

Bilek seviyesinde tuzaklanma

Karpal tünel

Proksimal önkol ve dirsek seviyesinde tuzaklanma,

Struthers ligamenti,

Pronator Anterior interosseöz infraklavikuler tuzaklanma

Karpal tünel sendromu

Karpal tünel, karpal kemik ve karpal ligamandan oluşan duvarlar arasında yer alan ve içerisinde 9 tendon, sinovyum ve median sinir barındıran anatomik yapıdır. Median sinirin bilek seviyesinde volar yüzde tuzaklanması karpal tünel sendromu olarak isimlendirilir.

Semptom ve bulgular: Kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmaktadır. 40-60 yaş grubunda daha sıklıkla rastlanır. Bilateral olarak bulunması unilateral olmasına göre daha siktir. Parestezi, ağrı, uyuşma ve

elektriklenme şikâyetleri ile gelirler. Ağrı fleksiyonda ve geceleyin artar. Masaj ve el sallamakla ağrı azalır. Duyu genellikle normaldir. Atrofi ve güç kaybı geç dönem bulgusudur. Prognoz bu hastalarda iyi değildir. Soğuk hassasiyeti, refleks sempatik distrofi ve double-crush sendrom açısından bu hasta gruplarında uyanık olmalıdır.

Tani: Provakasyon testleri (Tinnel, Phallen, Manson) karpal tünel sendromlu hastalarda oldukça önemlidir. Elektrofizyolojik çalışmalar %5 oranda normal olsa da oldukça yardımcıdır. EMG ve sinir ileti hizi çalışmaları gereklidir. Bilgisayarlı tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme kanal içi yapıların anatomisi, kanal çaplarının ölçülmesi konularında yardımcı tetkiklerdir.

Cerrahi Tedavi: Lokal anestezi altında cerrahi uygulamalar genel anestezi altında yapılan uygulamalara tercih edilmektedir. Cerrahi tedavi konvansiyonel (açık) ya da endoskopik olarak gerçekleştirilmektedir. Endoskopide kullanılan teknikler Chow'un 2 portal metodu, Agee (3M) metodu, Okutsu subcutaneous metod, Menon metodudur. Her 2 işlemde amaç karpal ligaman kesilmesi, dekompresyon, eksternal-internal nöroliz, lezyon çıkarılmasıdır.

Lanz sınıflaması: Bilek seviyesinde median sinirin anatomik varyasyonları tanımlanmaktadır. Bunlar, 1. Motor dal varyasyonları

- A. Ekstraligamentöz
 - B. Transligamentöz
 - C. Subligamentöz
2. Median sinirin ulnar yüzden çıkan motor dal varyasyonları
 3. Median sinir karpal ligament öncesi bölünmesi
 4. Tenar adalenin aksesuar dal

Komplikasyon: Median sinir cerrahisi sırasında rekürren motor dal, median palmar kutanöz dal, ulnar sinir, ulnar-median palmar komünikan dal, süperfisyal palmar arkın kesilmemesine dikkat edilmelidir.

Prognoz: Median sinir yaralanmalarında cerrahi sonrası semptomlarda düzelme olmaması izlem süresinin kısa ve yetersiz olması, yetersiz dekompresyon ve yanlış tanı gibi sebeplerden kaynaklanmaktadır. Rekürrenste etkili faktörler skar dokusu gelişimi ve ikincil bir odak bulunmasıdır. Reoperasyonlarda progresif nörolojik defisit gelişiminin varlığı ve EMG kayıtlarında kötüleşme belirleyicidir. Karpal tünel sendromlu olgularda ameliyat sonrası başarı erken dönemde çok yüksektir ancak daha sonraki süreçte bu yüksek başarı oranı %50-75'e inmektedir. Başarıda geniş insizyon, nöroliz, sınırlı internal nöroliz ve yağ grefti konulmasının önemli

olduğu belirtilmektedir.

Anterior interosseöz sendrom

Lateral epikondilden 6 cm distalde median sinirden ayrılan anterior interosseal dalın orijin aldığı yerde tuzaklanmasıdır. Tuzaklanma, pronator teresin derin basının tendinöz kısmında olur. Diğer nedenler genişlemiş bisipital bursa, tendinöz yapıların varyasyonları, tromboze ulnar kollateral damarlar, önkolun penetrasiyona bağlı eski sakarları, radial arter anomalileri ve önkolda alçı uygulamalarıdır. Anterior interosseöz sinir bilek eklemine duyusal dal verirken fleksör pollicis longus, fleksör digitorum profundus ve pronator quadratus adalesine motor dal verir. Bu sendromda ön kolda ağrı ve hassasiyet dışında semptomların büyük kısmı motordur. Terminal falanks fleksiyon kaybı ve pronator quadratus paralizisi vardır. Elin duyusu korunmuştur. Anterior interosseöz sinir değişik nöral yapılarla varyasyonlar göstermektedir. Bunlardan birisi de ulnar sinirle olan anastomozlarıdır (Martin Gruber). Anterior interosseöz sendromlu vakalarda cerrahi sırasında median sinir proksimalde bisipital aponevroza distal de ise, pronator teres adalesine kadar izlenmelidir. Median sinirin olası tüm tuzaklanma alanları rahatlatılmalıdır.

Pronator sendrom

Median sinir, proksimal önkolda medial epikondile 3-5 cm proksimalde sıklıkla pronator teres adalesinin üzerinde tuzaklanmaktadır. Diğer tuzaklanma nedenleri fleksör digitorum süperfisyalis adalesinin sıkı fibröz bandı, kalın lacertus fibrosis, hipertofik pronator adale ve bisipital aponevrozdur. Ön kolda dirseğin hareketi, tekrarlayan pronasyon-süpinasyon ve el sıkımlarla artan hafif veya orta şiddette ağrı ile karakterize sendromdur. Hastalar genellikle 9-24 ay gibi uzun süreli ön kolda lokalize olmayan ağrı ile başvurur. Perküsyon testlerinde pozitiflik dışında yapılan elektrodiagnostik çalışmaların büyük kısmı normaldir. Pronator teres sendromlu hastaların tedavisi başlangıçta lokal steroid enjeksiyonları, immobilizasyon, transkütan sinir stimülasyonu, antiinflamatuvar tedavi fizik tedavi ve splint kullanımınıdır. Cerrahide ilk önce median sinir bisipital aponevroza proksimal serbestleştirilmeli daha sonra pronator teresin derin yerleşimli tendinöz başlangıcı serbestleştirilerek median sinir fleksör süperfisyalis köprüsüne kadar izlenmelidir. Fibröz bantlar, pronator teresin derin tendinöz başlangıcı, hipertofik pronator teres, kalınlaşmış fleksör süperfisyalis arkı, lacertus fibrosis, ulnadan kaynaklanan fleksör karpi radialisin aksesuar tendinöz başlangıcı gibi tuzaklanma alanlarında serbestleştirilmelidir.

Struthers ligamentinde tuzaklanma

Median sinir, medial epikondile 5 cm proksimalde yer alan Struthers ligamentinde tuzaklanır. Suprakondiler çukurluğu olguların % 1- 2'sinde gö-

rülmektedir. Diğer varyasyonlar yüksek brakial arter, yüksek başlangıçlı fleksör-pronator grup, korakobrakialisin anormal yapışma yerinin olmasıdır. Median sinir ve brakial arter veya ulnar arter bu ligamentin altından geçer. Herhangi bir nörovasküler bulgu genelde bulunmaz. Struther ligamentinde sinir kompresyonu genellikle ağrı ve lokal hassasiyete yol açmaktadır. Ligamentin kesilmesi semptomların rahatlamasını sağlar.

İnfraklavikular median sinir tuzaklanması

Median sinir, aksilla seviyesinde tuzaklanır. Tuzaklanma nedenleri aksiler ark adalelerinin anomalileri, median sinir veya köklerinin vasküler perforanlarında anomaliler, tümörler tuzaklanma sebebidir. Pektoralis minör ve kalın deltopektoral fasya median sinirin aksilla düzeyinde tuzaklanma sebeplerindedir. Tekrarlayan kol abduksiyon hareketleri ile median sinir komprese olur veya traksiyona maruz kalır. Elektrofizyolojik çalışmalar normaldir. Hareket halinde yapılan elektrofizyolojik, arteriografik ve venografik çalışmalar yararlıdır. Aksiller tuzaklanmanın en sık vasküler sebebi posterior humeral circumflex arter ve ven ile ilgilidir. Genelde konservatif tedavi yeterlidir. Cerrahide pektoralis minör gevsetilmesi nadiren gereklidir.

Ulnar sinir sendromları

Ulnar sinirin bilek seviyesinde tuzaklanması

Bilek medial yüzde yer alan Guyon kanalının anterior duvarı volar karpal ligament posterior duvarı transvers karpal ligament ile çevrilidir. Ulnar sinir bilek seviyesinde tuzaklanmaya oldukça hassastır. Motor ve duyu semptomlar birlikte ya da yalnız başına ortaya çıkar. Guyon kanalında ulnar sinir bir arter ve ven ile birlikte seyrederek ve motor ve duyu dallarına ayrılır. Bilek seviyesinde ulnar sinir tuzaklanmaları ortaya çıkan semptomlara göre 3 ayrı zonda değerlendirilmektedir. Zon 1, ulnar sinirin bifurkasyon öncesinde yer alan kısmını oluşturmaktadır ve buradaki lezyonlarda hem motor, hem de duysal semptomlar ortaya çıkmaktadır. Zon 2, ulnar sinirin derin dallarını içermekte ve buradaki lezyonlar motor semptomlara yol açmaktadır. Zon 3 ise yüzeysel dalı içermekte ve duyu semptomlarına yol açmaktadır. Tuzaklanma en sık zon 1 ve zon 2'de görülmektedir. Tuzaklanma nedenleri kronik meslek travması, ganglion gibi kitleler, hamatum ve pisiform kemik kırıkları ve anatomik varyasyonlardır. Bilek seviyesinde tuzaklanmada küçük ve yüzük parmak palmar iç yüzlerinde duyu kaybı ve elin ulnar sinir tarafından innerve edilen intrinsik adalelerinde zarıflık ve atrofi hatta pençe el görülmektedir. Froment's, Wartenberg's veya Marinerfelt's işareti pozitiftir. Elektrofizyolojik çalışmalarda motor ve duyu amplitüdüde azalma ve ulnar innervasyonlu adalelerde denervasyon gözlenir. Splint kullanımına ve antiinflamatuvar tedaviye cevap vermeyen hastalarda cerrahi düşünülmelidir. Cerrahi dekompresyon düşünülür.

len vakalarda fibrotik ark var ise, serbestleştirilmeli ancak tümör var ise nöroliz ile birlikte kitle çıkarılmalıdır. Ulnar sinirin kutanöz dalı genellikle bilek eklemine 6-8 cm. proksimalden kaynaklanır ve lezyonlarında elin dorsoulnar yüz ve 4 ve 5. parmak proksimal kısmında ve elin dorsoulnar yüzünde izole duyu anormallikleri vardır.

Ulnar sinirin ön kolda tuzaklanması

Ulnar sinirin önkolda tuzaklanması oldukça nadir bir durumdur. Önkolda yer işgal eden kitleler, hipertrofik fleksör karpi ulnaris gibi anatomik varyasyonlar, fibrovasküler bandlar ve penetran damarlar tuzaklanma sebepleridir. Elin dorsoulnar tarafında duyu anormallikleri ön kolda ulnar sinirden dorsal kutanöz dalın ayırımına proksimal seviyede bir lezyonu işaret eder.

Ulnar sinirin dirsek seviyesinde tuzaklanması

Ulnar sinirin dirsek segmentinde tuzaklanması birincil olarak kubital tünel, fleksör karpi ulnaris aponözosisinde ikincil olarak Struther kemeri, medial intermusküler septum, ve derin fleksör pronator teres aponözosisinde oluşmaktadır. Dirseğin fleksiyonu sırasında kompresyon gelişiminde triseps adalesi ve ulnar sinirin dinamik bir rolleri vardır. Dirsek segmentindeki klinik tablo, elin dorsal ve palmar yüzünde duyu anormallikleri ve elin intrinsik adalelerinde motor zarıflık seklindedir. Dirsek segmentinde tuzaklanmanın en sık sebepleri sinovit, osteofit, kitle, adale anomalileri, kallus, perinöral yapışıklıklar ve hematoma bağlı eksternal bası ve sinir instabilitesidir. Ulnar sinirin dirsek segmentinde tuzaklanmaları ulnar nöropati, tardy ulnar palsy, travmatik ulnar nöritis, ulnar sinirin kompresyon nöritisi, Feindel-Osborn sendrom ve kubital tünel sendrom gibi değişik isimlerle tanımlanır. Tardy ulnar palsy özellikle suprakondiler kırık ve medial epikondil kırıktan aylar yıllar sonra ortaya çıkan ulnar sinir fonksiyonunda kronik gerilemeyi ifade etmektedir. Ulnar sinir humerus medial epikondili arkasındaki olukta ilerlerken burada yer alan fleksör karpi ulnaris ve olekranon arasındaki fibröz kemerin (Osborn bandı) proksimal kenarında kompresyona uğrar. Tuzaklanma nedenleri fleksiyon nöritisi, kronik ve rekürren dirsek inflamasyonu, romatoid sinovitis, lipomlar ve diğer tümörler, kemik fragmanlar, ulnahumeral eklemde osteofitler ve persistent epitrochleoanecous adalesi, dirsek dayama alışkanlığı, kürek çekme, sallanma ve dirsek fleksiyonda kollarla uyumadır. Ulnar nöropatinin nedeni fleksiyonda kubital tünel volümünde azalmaya bağlı sinirin fokal iskemisi ve kompresyonudur. Elin ulnar yüzünde hissizlik, karıncalanma, güçsüzlük ve belirgin tenar ve birinci dorsal interosseus atrofisi kubital tünel sendromlu hastalardaki en yaygın şikâyetlerdir. Hipotenar eminens ve elin dorsal yüzünde birinci dorsal interosseöz adalede düzleşme belirgindir. Kubital tünel sendromunda atrofi, güçsüzlük ve duyu değişikliklerinden

önce olmaktadır. Dirseğe distal ulnar sinir tarafından innerve edilen fleksör karpi ulnaris ve fleksör digitorum profundusun güçsüzlüğü nadirdir. Dirseğin zorlayan tekrarlı fleksiyon ve ekstansiyon hareketi veya egzersiz sonrası durumun ani olarak kötüleşmesi tanı kriterleridir. Karıncalanma ile eşlik eden dirsek medialinde ve önkolda ağrı karpal tünel sendromundan farklı olarak daha az sıklıktadır. Wartenberg ve Froment işaretinin pozitif olması anlamlıdır. Parmak fleksiyonda sıkma gücü ulnar sinir fonksiyonunun önemli göstergesidir. Ulnar oluk üzerine perküsyon ve dirseğin maksimal fleksiyonu ile medial önkol ve elde karıncalanma ve hissizlik ortaya çıkabilmekte ancak nonspesifik bir bulgudur. Kubital tünel sendrom tanısında EMG, sinir ileti hız çalışmaları ve dirsek-servikal bölge radyolojik çalışmalarının yapılması gereklidir. EMG özellikle dirseğin fleksiyon ve ekstansiyon hareketi sırasında yapılmalıdır. Dirsek seviyesinde ulnar sinir tuzaklanmalarında başlangıçta konservatif tedavi seçenekleri uygulanmalıdır. 6 hafta konservatif tedavi ile sonuç alınamayan olgularda cerrahi düşünülmelidir. Dekompresif ve transpozisyon prosedürleri cerrahi seçeneklerdir. Dekompresif olanlar basit dekompresyon ve medial epikondilektomidir. Transpozisyon prosedürleri ise subkütan (fasiodermal flepli veya flepsiz), intramusküler ve submuskülerdir. İnternal nöroliz adjuvan bir seçenek olarak kullanılabilir. Yer kaplayan lezyonlarda lezyona yönelik işlemler yapılmalıdır. Başarısız cerrahi nedenleri, yetersiz serbestleştirme, iatrojenik kompresyon ve darlık, uygun olmayan lokalizasyondur.

Ulnar sinirin kol ve aksilla düzeyinde tuzaklanması

Ulnar sinirin kol ve aksilla düzeyinde tuzaklanması oldukça nadir bir durumdur. Tuzaklanma nedenleri kitle, direk travma, pektoral adale anomalisi olabilir. Bunlar;

Radial sinir tuzaklanma sendromları

Posterior İnterosseöz sendrom

Radial tünel sendrom

Tenisçi dirseği

Wartenberg sendrom

Kol ve aksillada tuzaklanmadır.

Posterior İnterosseöz sendrom

Posterior interosseöz sinir dirsek bölgesinde radiokapitellar eklemden fibröz bir band tarafından tuzaklanmaktadır. Tuzaklanma sıklık sırasına göre fibrotendinöz Frohse kemeri, ekstansör karpi radialisbrevisin proksimalde yer alan tendinöz bası, radial başta yer alan anterior fibröz bandlar ve brakioradial adaleyi besleyen radial sinir üzerinden geçen Henry kemerinin damarları düzeyindedir. Motor kayıp olmaksızın dirseğin lateral

yüzünde ağrı ile karakterize radial tünel sendromunda Frohse arkasında radial sinir tuzaklanmaktadır. Metakarpofalangeal eklemde uzun parmağın ekstansiyonuna rezistansla ortaya çıkan ağrı vardır. Tuzaklanma nedenleri arasında mesleki travmalar, iatrojenik yaralanmalar, tümör, lipoma, romatoid artrit ve radius başı kırıkları yer alır. Posterior interosseöz sendrom, klinikte motor semptomların hakimiyeti ile radial tünel sendromundan ayrılmaktadır. Hastalar komplet ya da parsiyel paralizi ile karşımıza çıkmaktadır. Komplet yaralanmada posterior interosseöz sinir tarafından innerve edilen adalelerin tamamında fonksiyon kaybı vardır. Metakarpofalangeal eklemde bası, işaret, uzun, yüzük ve küçük parmakların ekstansiyonunda zayıflık vardır. Erken dönemde ortaya çıkan proksimal önkolda ağrı geç dönemde görülen bir bulgu değildir. Duyu tamdır ancak duyu kaybı var olduğunda daha proksimal lezyon düşünülmelidir. Kliniği yavaş ilerleyen olgularda istirahat, splintleme ve antiinflamatuvar tedavi yeterlidir. Konservatif tedaviye cevap vermeyen ve daha önce cerrahi geçirmemiş hastalarda epikondilin soyulması ve drillenmesi düşünülmeli ve yanıt alınmayan hastalarda ilave olarak nöroliz yapılmalıdır. Lateral epikondilite bağlı tenisçi dirseğinin geleneksel tedavisine rağmen ısrar eden hastalarda posterior interosseöz sinir tuzaklanması akla gelmelidir. Posterior interosseöz sinir cerrahisinde sık kullanılan yaklaşımlar anterior (Henry yaklaşımı), posterior (Thompson yaklaşımı), brakioradialisin kesilmesi (Lister yaklaşımı) ve brakioradialis-ekstansör karpi radialis longus intervalidir (Hall yaklaşımı).

Wartenberg sendrom

Önkolda süperfisyal radial sinirin tuzaklanması sonucu oluşur. Tuzaklanma brakioradialis ve ekstansör karpi radialis longusun fasial kenarında radial stiloide 8 cm proksimalde ya da eksternal kompresyona en hassas yer olan radial stiloide subkütan pozisyonda gelişmektedir. Bu sendrom güç kaybı olmaksızın başparmakta dorsal hipoestezi ve proksimal ön kolda ağrı ile karakterizedir. Elin dorsoradial tarafında ağrı ve duyu bozuklukları eşlik edebilir. Ayırıcı tanıda De Quervain' s, tenosinoviti düşünülmelidir. Tuzaklanma nedenleri spontan olabileceği gibi travma, siki bandaj ve eldiven, alçı, takı veya saat takma ile de ilgili olabilir. Konservatif yaklaşıma dirençli olgularda cerrahi yapılmalıdır.

Radial sinirin kol ve aksilla düzeyinde tuzaklanması

Kolun proksimalinde radial sinir nöropatisi seyrekdir. Tuzaklanma sıklıkla triseps adalesinin lateral başında ve kolun ortasındadır. Tuzaklanma nedenleri humerus kırıkları, eksternal kompresyon (Saturday night palsy), tümörler, vasküler Posterior interosseöz sinir paralizisinden farklı olarak kolun ortasındaki lezyonlarda tam bir bilek düşmesi ile parmak ve başparmak ekstansiyonda zayıflık vardır. Dirsek ekstansiyonu normaldir. Aynı za-

manda ve elin birinci perde kısmında tam anestezi vardır. Bilek, parmaklar ve başparmak ekstansiyonda zayıflık dışında trisepste de zayıflık var ise, o zaman daha yüksek yerleşimli lezyon düşünülmelidir. Bu hastaların büyük kısmi kendiliğinden iyileşir. Bu nedenle cerrahi karar geciktirilmelidir.

Muskulokutanöz sinir

Motor ve duyu semptomların görülebileceği bu tuzaklanmada tuzaklanma yeri genellikle muskulokütan sinirin korakobrakialis adalesine penetre olduğu yerdir. Lezyonlarında biceps ve brakialis adalelerinde zayıflık, atrofi ve ön kol lateral yüzde duyu kaybı ile karşılaşılmaktadır. Sinirin yönü boyunca yapılan perküsyona hassasiyet vardır. Ağır egzersiz, pozisyon, travma, omuz dislokasyonu, klavikula kırığı ve omuz cerrahileri gibi iatrojenik nedenlerle de oluşabilmektedir. Konservatif tedaviye cevap vermeyen olgularda cerrahi planlanmalıdır. **Aksillar sinir**

Aksiller sinir yaralanmaları omuz kırık ve dislokasyonları dışında künt travma ve rekonstruktif cerrahiler sonrası da oluşabilmektedir. Klinik ve elektrofizyolojik olarak takip edilen bu hasta grubunda deltoid güçsüzlüğe bağlı zayıflık, omuz abdüksiyonda yetersizlik ve omuz dış yüzünde duyu kaybı vardır. Spontan iyileşme siktir. Fizik tedavi hareket genişliğinin ve omuz gücünün artırılması için önemlidir. Ancak 3-4 aylık fizik tedaviye rağmen EMG'de iyileşme tespit edilemezse cerrahi gereklidir.

Supraskapular sinir

Supraspinatus ve infraspinatus adalelerinin motor innervasyonunu sağlayan supraskapular sinirin tuzaklanmaları supraskapular ve spinoglenoid çentik olmak üzere 2 ayrı bölgede görülmektedir. Supraskapular tuzaklanma supra ve infraspinatusta zayıflık ile kendini gösterirken spinoglenoid tuzaklanma infraspinatus zayıflığı ile kendini göstermektedir. Kutanöz dağılıma sahip olmayan bu sinir, omuz eklemine posterior kapsülüne duyu desteği sağlar. Omuz agrisi ve güçsüzlük (internal rotasyona rezistans) ile karşımıza gelen hastalarda atrofi önemli bir işarettir. Tuzaklanma travma, konjenital nedenler, ağır egzersiz (atletik aktivite), kitleler, iatrojenik nedenlerle ortaya çıkar. Konservatif tedaviye cevap vermeyen olgularda cerrahi tedavi planlanmalıdır.

Torasik çıkış sendromu

Torasik çıkış sendromu tartışmalı bir konudur. Semptom ve bulgular üst ekstremitayı besleyen damar ve sinirlerin proksimalde tuzaklanması sonucu ortaya çıkar. Brakial nörovasküler halka kola girmeden torasik çıkış alanını geçer. Servikal intervertebral foramina ve süperior mediastinum ile aksilla arasındaki alan olarak kabul edilen torasik çıkış alanı, intraskalen üçgen, kostaklavikular mesafe ve subkorakoid tünelden oluşmaktadır. Brakial pleksus alt trunkus, subklavian arter ve ven bu alan içerisinde yer

alır. Normal gelişim ve büyüme sırasında vertebral kolon üst ekstremiteden daha hızlı büyür ve bu aşamada skapula sinir ve damarları aşağıya doğru sürükler. Obesite, iri göğüsler ve trapezius adalesi yaralanmasındaki gibi skapular destek azalırsa skapulanın aşağı sürüklenmesi artar ve tuzaklanma ortaya çıkar. Klavikula ve birinci kosta arasındaki açı değişiklikleri, kostaklavikular aralığın konjenital anormallikler ya da travmatik nedenlerle daralması, kallus formasyonlu kırıklar, subklavian arter anevrizması ve tümörler (pan coast tümör), konjenital fibröz bandlar, fazla kosta, uzun servikal transvers çekinti ve birinci kosta üzerine skalenlerin yapışma tarzında varyasyonlar nörovasküler kompresyona yol açmaktadır. Skalen antikus sendromda neden anterior skalen adale olduğu düşünülerek skalen adale kesilmiş ise de tek başına sebep olması oldukça seyrek bir durumdur. 20-40 yaş grubunda daha sık görülür ve kadın erkek oranı 4/1'dir. Saç kurutma, ağır kaldırma ve yüksek raflardan eşya alınırken yapılan manevralarda medial önkol, küçük ve yüzük parmaklarda ağrı ve parestezilerin ortaya çıkması önemlidir. Arterial tuzaklanmaya bağlı koluna kan gitmediğini ya da venöz kollaterallerin gelişimine bağlı egzersizle kolunda şişme olduğunu söyleyen hastalar vardır. Motor kayıp ve atrofi ile nadiren karşılaşılmaktadır. Ayırıcı tanıda ulnar nöropati akılda tutulmalıdır. Torasik çıkış sendromunda vasküler kaynaklı semptomlar spontan ya da (Adson ve Wright manevraları) provoke edilerek ortaya konulabilmektedir. Torasik çıkış sendromunda subklavian arter, subklavian ven ve brakial plexus alt trunkusuna bası sonucu gelişen tablolar, major ve minör arterial sendrom, venöz obstrüksiyon sendrom, gerçek ve tartışmalı nörojenik sendrom şeklindedir. Major arterial sendromda arterial duvarda hasar ve poststenotik dilatasyon dışında servikal kosta gibi kemik anomalisi vardır. Minör arterial sendromda %80 oranda provakatif testlerle radial nabiz azalmaktadır. Venöz obstrüksiyon sendromda subklavian veya aksiller venin spontan trombozisine bağlı ekstremitede siyanoz, şişme ve ağrı vardır. Brakial plexus tutulmaz. Yaygın olarak kabul gören gerçek nörojenik outlet sendromda elin intrinsik adalelerinde zayıflık ve asinma dışında medial önkolda intermitant ağrı vardır. Patolojik bulgu genellikle brakial plexusun alt trunkusunu sikistiran rudimenter servikal kostadan birinci kostaya uzanan fibröz banttir. Tedavi suçlanan bandin cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Tartışmalı nörojenik torasik çıkış sendromda cerrahi kriterler kaba ve oldukça kötü bir şekilde tanımlanmıştır. Bu ağrı sendromu anatomik ve fizyolojik değişim olmaksızın ortaya çıkar. Objektif olmayan klinik ve laboratuvar bulguları vardır. Elektrodiagnostik çalışmaların sonuçları normaldir. Bu durum tedavi edilmezse oluşacak ciddi sinir kompresyonunu destekleyen herhangi bir delil yoktur. Torasik çıkış sendromda direk radyografik incelemeler, sinir ileti hızı ve EMG gibi elektrofizyolojik incelemeler, dijital pletismografi ve anjiyografi tanı ve ayırıcı tanıda önemlidir. Belirgin vasküler yetmezlik ve motor kayıp göstermeyen olgularda ilk olarak konser-

vatif tedavi düşünülür. Semptom ve bulgularda artışa yol açan hareket ve pozisyonlardan uzaklaştırma ve fizik tedavi önemlidir. Konservatif tedavinin yetersiz olması, geçmeyen ağrı, belirgin nörolojik defisit ve ilerleyici vasküler problem torasik outlet sendromda cerrahi endikasyonlardır. Skalenotomi yüksek rekürrens oranına sahip olması nedeniyle tercih edilmez. Kosta rezeksiyonu, skalenektomi, kombine girişimler, klavikulektomi ve pektoralis minör gevşetilmesi diğer cerrahi alternatiflerdir.

Alt ekstremité tuzak nöropatileri

Lateral femoral kutanöz sinir tuzaklanması

Siyatik sinir tuzaklanması

Peroneal sinir tuzaklanması

Tibial sinir tuzaklanması

Posterior tarsal tünel sendrom

Anterior tarsal tünel sendrom

Safen sinir tuzaklanma sendromu

Lateral femoral kutanöz sinir tuzaklanması (Meralgia parestetika)

İkinci ve üçüncü lomber sinirlerin dorsal kısımlarından kaynaklanan lateral femoral kutanöz sinir, psoas major adalesinin lateral sınırından çıkarak anterior süperior iliak çıkıntı doğrultusunda kalçayı çaprazlar. Sartorius adalesi üzerinde ve inguinal ligament altında uyluğa doğru ilerleyerek anterior ve posterior iki dala ayrılır. Anterior dal, inguinal dalın 10 cm altında yüzeyleşerek uyluğun anterior ve lateral kısımlarının cildine dağılır. Posterior dal ise fascia latayı delerek büyük tronkanter seviyesinden uyluğun ortasına olan cildi innerve etmek için uyluğun lateral ve posterior yüzeylerini çaprazlar. Femoral sinirin anterior kutanöz dalları ve patellar pleksusu oluşturan safen sinirin infrapatellar dalı ile anterior dalın uçları yakın ilişki içerisindedir. Bu nedenle cerrahi tedavi sırasında anatominin çok iyi tanımlanması gereklidir. Tuzaklanma nedenleri, obesite, sıkı kemer ve elbise kullanma alışkanlığı, uzun süreli anormal oturma pozisyonları, iatrojenik, (iliumdan kemik greft alınması) artmış karın içi basınç (gebelik, assit veya tümör), ilium, çekum, sigmoid kolon veya üst retroperoneal bölgedeki lezyonlar ve herniye disk gibi intraspinal hastalığa sekonder kalça eklemine değişikliklerdir. Supine ve dik pozisyonda azalma gösteren karıncalanma, soğukluk, yanma ve şimşek tarzında ağrılar vardır. Duyu kaybı, lateral femoral kutanöz sinir dağılımı için genellikle tanımlanandan daha az bir bölgededir. Ayırıcı tanıda L2-3 köklerini içeren femoral nöropati ve radikülopati düşünölmelidir. Başlangıçta fiziksel aktivitenin değiştirilmesi, sıkın kemerler, korse ve bağların kaldırılması ve kilonun azaltılması gibi konservatif yaklaşımlar tercih edilmektedir. Semptomlar

rahatlatmazsa lokal sinir blokları veya steroid enjeksiyonlar uygulanır. Bu yaklaşımlara direnç gösteren durumlarda cerrahi dekompresyon göz önünde bulundurulmalıdır. 6 aydan uzun süren parestezi ve ağrı, perküsyon testinin pozitifliği ve hipestezi varlığı sinirin dekompresyonu ve rezeksiyon için endikasyonlardır.

Siyatik sinir tuzaklanması

Femur-asetabulumun fraktür dislokasyonları, femur basının posterior dislokasyonları ve sakrum-ileum kırıklarına bağlı siyatik sinir tuzak nöropatileri sıklıkla siyatik çentikte gelişir. Pelvik osteokondromaları, gluteus maksimus angioliipoması, siyatik çentiğe yakın endometrial implantlar ve nörolemmomalar siyatik sinir tuzaklanma sebepleridir. Siyatik sinir zayıf kişilerde uzun süreli oturmalarda arka cepte bulunan cüzdan veya kart gibi bir nesneyle pelvik kemikler arasında tuzaklanabilir (kredi kartına bağlı siyatik yaralanma). Siyatik sinir pelvisten ayrılmadan önce fibröz yapışıklıklar gösterdiği için alt ekstremitelerin aşırı traksiyonuna bağlı olarak sinirde gerginlik ortaya çıkar ve peroneal-tibial dalların zarar görmesine neden olur. Siyatik sinir distalindeki motor ve duyu defisit herhangi bir manüplasyon ve tedavi planlanmadan önce tespit edilmelidir. Bu değerlendirmelerden sonra fraktür ya da basıya bağlı sinir yaralanması olduğu gösterilirse cerrahi uygulanmalıdır. Antikoagülasyon veya koagülasyon bozukluğuna bağlı siyatik sinir tuzaklanmasında kanama kontrolü önemlidir. Tedaviye rağmen nörolojik düzelme olmayan hastalarda dekompresyon ve nöroliz yapılmalıdır. Siyatik sinir nöropatisinde klinik bulgular başlangıçta hafif parestezi ya da motor ve duyu kayıplar şeklindedir. Semptomlar zaman içerisinde artma veya azalma gösterebilir. Direk siyatik sinir yaralanmasından sinir kökü irritasyonu ve intervertebral disk hastalığının elektrofizyolojik ve radyolojik olarak ayırt edilmesi gereklidir. Piriformis sendromu siyatik sinir dağılımına uygun nörolojik semptomlarla karakterizedir. Lezyon proksimal siyatik sinirdedir. Siyatik sinir ve piriformis adalesi arasındaki anatomik ilişkiler tanımlanmışsa da tuzaklanmanın patofizyolojisi açık değildir. Bicepsfemoris proksimal motor dal ve medial hamstringler ise tibial sinir innervasyonludur. Proksimal siyatik sinir lezyon teşhisini kesin kurallarla tanımlamak güçtür. Ayıncı tanıda özellikle L4 sinir kökünü tutan lumbosakral omurga hastalıkları, piriformisde ödem, uylugun distal kısmında miyofasial band, antikoagülen tedavi, kalça cerrahisinin komplikasyonları, iliak arter anevrizması, diabetik ve vasküler nöropatilerdir. Eksternal sebeplere bağlı hasarlarda spontan rejenerasyon genellikle oluşur. Perküsyon testleri, Tinnel's işareti, adale muayenesi, dermatom muayenesi ve elektriksel çalışmalar iyileşme yönünde önemli bilgiler vermektedir. İnternal lezyonlarda ise, cerrahi karar doğrultusunda sık ve dikkatli gözlemlerde bulunulmalıdır. Tuzaklanmanın derecesine bağlı olarak nöroliz, direk rezeksiyon ve sinir onarımı veya sinir greftleme

gerçekleştirilmelidir.

Common, süperfisyal ve derin peroneal sinir tuzaklanması

Siyatik sinirin 2 büyük dalından biri olan bu sinir piriformis adalesinin altında büyük siyatik foramen boyunca ilerleyerek pelvis dışına çıkar. Peroneal sinir tibial sinirin yaklaşık yarısıdır. Common peroneal sinir peroneal adaleler aracılığıyla fibulaya posterior ilerlerken yüzeysel ve derin dallarına ayrılır. Derin dal tüm ayak parmak ekstansörleri dışında anterior tibial adaleleri innerve ettiği için motor ağırlıklı bir sinirdir. Derin dal birinci ve ikinci parmaklar arasında küçük bir cilt alanının duyusunu sağlar. Ayak dorsifleksörlerinin güçsüzlüğü ve ayak eversiyonunda zayıflık ile karakterizedir. Peroneal sinir tuzaklanma nedenleri internal (spontan, yüksek tibial osteotomi, proksimal fibula ve distal femur kırıkları, diz ekleminin komplet dislokasyonu, travmaya bağlı dizin asiri hiperekstansiyonu, cerrahi işlemler sırasında sinir hasarı, tibiofibular eklem ganglionu, peroneal damarların anevrizmaları, osteokondroma ve sinovial kistler) ve eksternal (siki elastik örtü, sargı, bandaj, flaster ceket, fiberglass splint, diz immobilizer, ekstremitte ortezleri, turnike ve buz paketleri) nedenlerden kaynaklanır. Süperfisyal peroneal sinir bacağın lateralinde yer alan fasyaya girerken yüzeyleşerek medial ve intermedial dorsal kutanöz dallara ayrılır. Medial dal, büyük parmak mediali ve ikinci ve üçüncü parmakların komşu yüzünü besleyen iki dorsal digital dala ayrılır. Süperfisyal dal aynı zamanda ayak ve ayak bilek medial yüzündeki cildi innerve eder. Bu dal safen ve derin peroneal sinir ile yakın ilişkilidir. İntermedial dorsal kutanöz dal ayak ve ayak bileği lateral yüzünde cildi innerve eder ve sural sinirle ilişkilidir. Süperfisyal peroneal sinir dalları küçük parmağın lateral yüzü ve büyük ve ikinci parmakların birbirine komşu yüzleri hariç tüm ayak parmaklarının dorsal yüzlerini innerve eder. Küçük parmak sural sinirin lateral dorsal kutanöz dalı tarafından innerve edilir. Tuzaklanma nedenleri kemik ekzostozisler, tenosinovitler, travma, fibula ve tibia fraktürleri, ayak ve ayak bileğinde eksternal bandaj ve kayışlar, ayak bilek açık redüksiyon, ayak bileği artrodezi, ayak bilek yumuşak dokusunun rekonstrüksiyonu ve tripple artrodezdir. Semptomlar kompresyon yerinde direk ağrı, kompresyon yerine distal yanma ve karıncalanma ya da bunların kombinasyonudur. Büyük parmak ve ikinci parmak arasındaki hipoestezik ve hiperestezik alan common peroneal sinirin proksimal kompresyonu ile ilgilidir. Derin dal ekstansör retinakulum altında ilerler ve ilk üç parmağın kaidesi üzerindeki ciltte sonlanır. Derin peroneal sinirin kompresif lezyonu distal tibia bölgesi, ayak bileği veya ayak dorsumunda cerrahi ya da künt travmalar sonucu ortaya çıkabilir. Common peroneal sinir komprese olduğunda derin ve yüzeysel peroneal sinirin her ikisinin klinik özellikleri ortaya çıkacaktır. Peroneal sinir tuzaklanmasında değişik klinik özellikler ile karşılaşmaktadır. Akut olaylar duyudan daha fazla motor tutulum ile birliktedir. Kistve tümör gibi

daha kronik olaylarda ise ağrı ve ilerleyici motor ve duyu rahatsızlıkları vardır. Elektrodiagnostik değerlendirme tanı ve prognozun belirlenmesi için gereklidir. Peroneal sinirin fibula basından orijin alan peroneus longus adalesinin tendinöz kenarı ile fibula arasında komprese olması sonucu ortaya çıkan tuzak nöropati fibular tünel sendrom olarak tanımlanmaktadır. Fibula basi ve diz bölgesini sıkı şekilde saran elastik sargı ve örtüler, diz eklemine belirli bir pozisyonda tutmayı amaçlayan splint ve alçılar, baldır ortezleri, ekstremitte traksiyon askıları, aşırı ve uzun süreli turnike kullanımı ve krioterapi için diz lateralinde buz uygulaması peroneal sinirin eksternal kompresyonuna yol açmaktadır. Tuzaklanma stupor, koma veya genel anestezi altındaki hastalarda pozisyonel olarak ortaya çıktığı kadar mesleki olarak diz çökme ve eğilmelerde de görülmektedir. Aşırı kilo kaybını takiben oluşan tuzaklanmanın sebebi fibula başında travmaya karşı sinirin hassasiyet kazanmasıdır. İnternal nedenler travmatik ya da spontan olarak gelişmektedir. Diz cerrahisi, distal femur ve proksimal fibula kırıklarında sinir peroneus longusun fascial başlangıcında sıkışmaktadır. Tibiofibular eklemde ganglionu, peroneal damarların gelişimsel veya travmatik kökenli anevrizmaları, proksimal tibia ve fibulanın osteokondroması ve sinovial kistlerde internal nedenler arasındadır. Ayak dorsifleksörlerinin tam felcine yol açan peroneal sinir tutulumunun ayırıcı tanısında LS radikülopati ilk sırayı almaktadır. Radikülopatilerde sinir kök innervasyonlarının üstüste binmesi nedeniyle bir kısım dorsifleksör adaleler korunmaktadır. LS radikülopati ayak inversiyonda zayıflama, baldır ortasından yukarıda oluşan duyu kaybı, L4 ağırlıklı innervasyona sahip ekstansör hallusiste anterior tibialise oranla daha belirgin güç kaybı ve bel arisi ile peroneal sinir nöropatisinden ayırt edilir. Anterior kompartman sendromunda derin peroneal sinir tutulumuna bağlı sağlam ayak eversiyonu ile eşlik eden düşük ayak kliniği vardır. Anterior tarsal tünel sendromunda daha distal derin peroneal sinir tutulumuna bağlı birinci ve ikinci ayak parmak arasındaki yüzeyde duyu kaybı ve ekstansör digitorum brevisin asemptomatik atrofi vardır. Siyatik sinir lezyonlarında peroneal sinir tutulumu tibial sinire oranla daha sık ve şiddetli olduğu için peroneal sinir bulguları ile karşımıza çıkmaktadır. Diz refleksinin olmaması, hamstring ve baldır adalelerinde zayıflık ve atrofi veya ayak tabanında duyu kaybı siyatik sinir tutulumu ile ilgilidir.

Tibial nöropati

Siyatik sinirin peroneal ve tibial dallara ayrılması çoğunlukla uyluk ortası ve distalindedir. Tibial sinir en sıklıkla uyluk orta ve distal kısmında tuzaklanır. Malleolus öncesi ve sonrası olarak tanımlanmaktadır. Proksimal tibial sinir tuzaklanmaları nörofibrom-nörilemom, myositis ossifikans, femurun osteokondroması, popliteal kist, popliteal ve tibial arter anevrizmaları, tibia distal ve orta segment kırıkları, posterior tibial veya fleksör digitorum longus tendonlarının tenosinoviti, alt bacak ve ayak bi-

leği medial yüzünün anomalili adaleleri, cerrahi sonrası tuzaklanma ve kompartman sendrom nedeniyledir. Ayak fleksörleri ve posterior tibial adalelerde motor zayıflık, hipoestezi, parestezi ve hiperpati-akut ağrı ortaya çıkar. Tibia kırıkları bacağıın derin kompartmanını etkileyen kanama, ödem ve dolayısıyla basınç artısına yol açar. Sinirdeki iskemik olaylar ve direk kompresyon nedeniyle ileti bozulur. Bu durum, kendisini ayak bilek ve ayak parmak dorsifleksiyonu sırasında ağrı ve ayağın plantar yüzünde hipoestezi ile gösterir. Bu sendromun akut fazında dekompresyon adaleyi ve siniri dekomprese etmek açısından oldukça önemlidir. Kronik fazda nöroliz yeterli rejenerasyona izin verir.

Tarsal tünel sendrom

Tarsal tünel, retinakulumdan abdüktör adale başlangıcına kadar uzanan proksimal zon ve abduktor adale fibröz başlangıcından sonra distal zon olmak üzere iki kısımda incelenir. Tibial sinir genellikle abduktor hallusis adalesinin fibröz tabakasına yaklaşık 1 cm proksimalde medial ve lateral plantar sinirlere ayrılır. Tarsal tünelin distal tuzaklanmaları abduktor adalenin konjenital hipertrofileri, subtalar eklemde çıkan derin medial ganglion, proliferatif plantar fibromatozis, plantar kalkaneal egzostoz, fleksör hallusis longusun villonoduler sinovitis, komşu fleksör tendonların tenosinovitleri ve aksesuar ve adale anomalileridir. Tarsal tünel sendromunun tanısı detaylı hikaye, dikkatli klinik muayene, elektrofizyolojik çalışmalar ve detaylı görüntüleme ile sağlanır. Kompresyon noktasına proksimal perküsyon testinin pozitif olması yani parmaklarda paresteziler ortaya çıkması sinirin genişleşmiş tibial sinire 2 cm kadar distalde komprese olduğunu gösterir. %1lik lidokainin perinöral enjeksiyonu ağrıyı azaltır. Özellikle egzersizle ortaya çıkan parestezilerde tuzaklanma akla gelmelidir. Tarsal tünel sendromunun çok daha sık olarak karşımıza çıkan posterior formunda tibial sinir yer alırken daha az sıklıkla karşılaşılan anterior tarsal tünel sendromda ise derin peroneal sinir yer almaktadır. Karpal tünel sendromunun ayaktaki eşdeğeri olan posterior tarsal tünel sendromda kompresyon medial malleolusa posterior ve inferiordur. Tarsal tünel; çatısı, fleksör retinakulum ve tabanı, ayak bileği kemikleri tarafından oluşur. Tendonlar, sinovyal kiliflar ve nörovasküler yapılar bu tünel içinde yer alır. Posterior tibial sinirin medial, lateral ve kalkaneal dallarından herhangi biri bu tünel içinde uzanabilir. Tibial sinir abduktor hallusis adalesinin bağlanma yerine yaklaşık 1 cm proksimalde medial ve lateral plantar dallarına ayrılır. Travma, obesite, ayakta kalma süresinin artması ve venöz konjesyon, nonspesifik tenosinovitis, romatoid artrit, hiperlipidemi ve kalkaneus kırığı posterior tarsal tünel sendrom etiyojisinde yer alan durumlardır. Ayak ve ayak parmak plantar yüzünde sinsi seyirli yanıcı ağrı ve parestezilerle karakterizedir. Tibial sinirin kalkaneal dalı fleksör retinakulum proksimal kaynaklandığı için topuk ağrısı görülmez. Ağrı proksimal dogrultuda ya-

ylabilir. Ağrı ayakta durmakla ve hareketle artarken istirahat ve ayağın ovuşturulması ile rahatlar. Semptomlar sıklıkla geceleyin kötüleşir. İntrensek ayak adale yapısında zayıflama ve atrofi görülebilir. Motor kayıp ayağın pençeleşmesi ile birlikte pes cavus deformitesine yol açabilir. Adım uzunluğunda azalma ile birlikte düz taban yürüyüş ortaya çıkabilir. Duyu kaybı tutulan dallar ile ilgilidir. Medial malleolusa inferior ve posterior yerleşimli Tinel bulgusu ile değerlendirilmelidir. Fleksör retinakuluma proksimal duyu aksiyon potansiyelleri ve motor ileti hızları değerlendirilmelidir. Abduktor hallusisin uzamış distal motor latansi medial plantar dal tutulumunun göstergesidir. Abduktor digitinin uzamış latansı lateral dal tutulumunu temsil eder. Başlangıçta istirahat ve hareket kısıtlaması gibi konservatif yaklaşımlara ilave olarak nonsteroid antiinflamatuvar ve lokal anestetik ajanlar uygulanmalıdır. Konservatif tedavinin yetersiz ve klinik özelliklerin tipik olduğu vakalarda elektrodagnostik çalışmalar mevcut patolojiyi desteklerse cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Anterior tarsal tünel sendromu derin peroneal sinirin ayak bileğinde kompresyonu sonucu gelişen birinci dorsal perdede parestezi veya hissizlik ve ayak dorsum ve bilek çevresinde ağrı olarak tanımlanmaktadır. Ağrı zaman içerisinde yukarı doğrultuda yayılma eğilimindedir. Ağrı bir takım pozisyonlarla ve hastayı uykudan uyandıracak derecede artmaktadır. İstirahat ve başı yapan durumların ortamdaki uzaklaştırılmasından yarar görmez ise cerrahi yaklaşım gerekli olabilir.

Femoral kutanöz sinir tuzaklanması

Femoral sinir intermediate ve medial kutanöz sinirden oluşan anterior kutanöz dallara ayrılır. Inguinal ligamentin 7.5 cm kadar aşağısında fasya latayı delerek ilerleyen intermediate dal, dizin üstüne kadar uzanan uyluk ön kısmını innerve eder. Bu dallar medial kutanöz ve safen sinirin infrapatellar dalı ile yakın ilişki içerisindedir. Aynı zamanda uyluk kısmında intermediate dalın lateral dalı genitofemoral sinirin lumbinguinal dalı ile bağlantıdadır. Medial kutanöz sinir ise uyluğun 1/3 alt ucunda fasya latayı delerek anterior dalına ayrılır, dizin medial yüzünün cildini innerve ederek patella lateraline çaprazlar. Sartoriusun medial siniri boyunca posterior dal iner ve fasya latayı deler ve safen sinir ile bağlantıdan sonra bacağın medial tarafındaki cilde subkütan dallarını verir. Femoral sinirin posterior kısmından safen sinir ayrılır. **Safen sinir tuzaklanması (gonalgia paresthetica)**

Femoral sinirin en geniş kutanöz dalı olan safen sinir, inguinal ligamentin altından başlayarak lateralden mediale femoral arteri çaprazlar. Daha sonra adductor kanala (Hunter kanalı) girer ve sıklıkla tuzaklanmanın gerçekleştiği yer olan aponevrotik çatısının alt kenarından çıkar. İnen geniküler arter ile birlikte Hunter kanalından ayrılır. Tamamıyla duyu siniri olan safen sinirin infrapatellar dalı dizin anteromedial yüzünü beslerken

inen dal bacak ve ayak bileğinin anteromedial yüzünü besler. Bu noktada süperfisyal peroneal sinir ile ilişkilidir. Fizik muayenede subsartorial kanaldan sinirin çıkış noktası üzerinde hassasiyet, tinel bulgusu ve diz ve bacağın medial yüzünde duyu kaybı vardır. Tuzaklanma yeri femur medial kondilinin yaklaşık 10 cm yukarisındadır. Sinir direk travma gibi eksternal ya da femur kırığı gibi internal travmalardan hasar görür. Travma ve femur kırıklarında sartorius tendonları ve gracilis adaleleri arasından sinirin fasya lataya girdiği yerde tuzaklanma oluşmaktadır. Safen sinir dalları özellikle sartorius, gracilis veya semitendinöz adaleleri izole etmek için kullanılan veya diz cerrahileri sırasında hasar görebilir. Safen sinir vasküler cerrahi ve artroskopik işlemler sırasında hasar görebilir. Ayrıca infrapatellar dal pes anserina bursanın aşırı büyük olduğu durumlarda hasarlanır ve parestezilere yol açar. Medial malleolusa anterior olan bu sinir buradan geçen venin intravenöz tedavi sırasında kullanılmasından zarar görebilir. Amputasyon ve ayak bilekteki cerrahiler sonrası da ağrılı nöromalar gözlenebilir. Konservatif yaklaşımlar karşısında sonuç alınamazsa Hunter kanalında nörolizis ve fasiotomi gerçekleştirilmelidir. ***Obturator nöropati***

Lumbal 2, 3 ve 4. sinirlerin ventral kısımlarından kaynaklanan obturator sinir, öncelikle motor sinirdir. Tuzaklanma ilium kırıkları, obturator forameni çevreleyen kemikte lezyonlar, obturator lenf nodu disseksiyonları ve obturator kanalı etkileyen neoplasmlarda görülmektedir. ***Femoral nöropati***

İnguinal ligament altında pelvisten ayrılan femoral sinir, komsulugunda yer alan kırık, hematom, direk travma veya retraksiyon gibi nedenlerle hasarlanabilir. Anjio kataterlerinin yerleştirilmesi, lenfoma için lenf nodu diseksiyonu ve retroperitoneal biyopsiler sırasında sinir etkilenmişse tuzaklanma gelişebilir. Travma, antikoagülasyon ve spontan nedenle iliak adale içerisinde gelişen hematomlar femoral sinir basısı yaparak quadriiceps adalesinin paralizisine yol açabilir. Bu durumda bilgisayarlı tomografi tanıda oldukça önemli yer tutar. Uyluk ön yüzünde ağrı, parestezi ve hipoesteziler ve uyluk adalesinde zayıflık vardır. Quadriceps zayıflığı düz bacak kaldırma ve ayakta kalça desteğini engeller. Uyluk adalesindeki zayıflık düz bacak kaldırma testi günlük tekrar edilmezse gözden kaçabilir. Antikoagülasyon nedeniyle gelişen hematomlarda sebebe yönelik davranılması gerekirken pelvik kırıklara bağlı femoral sinir tuzaklanmasında kırığın düzeltilmesi dışında nöroliz de yapılmalıdır.

Lumbosakral pleksus sinir tuzaklanması

Lumbosakral pleksus tuzaklanmaları oldukça nadirdir. Ani başlayan şiddetli ağrı, uyluk ve bacakta distal paresteziler ve güçsüzlük gözlenmektedir. Bu semptomlar için genellikle başvuru sırasında şikâyetlerin geçmediği birkaç haftalık süreye kadar herhangi bir araştırma yapılmaz.

İnflamatuvar nedenlerle iyileşme yavaş ve zariftir. Tuzaklanma nedenleri inflamasyon, pelvis kırıkları, radyasyon pleksopati, tümörler, obstetrik cerrahiler ve ateşli silah yaralanmalarıdır.

Pudental sinir tuzaklanması

Sakral 2, 3, ve 4. sinirlerden kaynaklanan pudental sinir, inferior rektal sinir, perineal sinir ve penisin dorsal sinirden oluşur. Pelvisten çıktıktan sonra tekrar sakrotuberoz ligament ile pelvise döner. Tuzaklanma semptomları üretral kontrol, genital duyu ve ereksiyon ile ilgilidir. Kalça eklemi yaralanmaları, pelvis-asetabulum kırıkları ve bu bölgenin cerrahilerinde pudental sinir yaralanmaktadır. Bisiklete binme veya benzeri pozisyonlarda uzun süre kalma sonrası pudental sinirin bir veya daha fazla dalı tuzaklanabilmektedir (bicycle Rider's syndrome). Aynı zamanda cerrahi işlemler sırasında pudental sinir basılarını engelleyecek pozisyonların verilmesi oldukça önemlidir.

Süral sinir nöropatisi

Sural sinir, peroneal anastomotik dal ile birlikte medial süral kutanöz sinirin birleşiminden meydana gelir. Distalde lateral malleolous ve kalkaneus arasında uzanır. Ayağın laterali ve küçük parmak doğrultusunda lateral dorsal kutanöz sinirde sonlanır. Süperfisyal peroneal sinirin dalı intermediate dorsal kutanöz sinirle birleşir. Baldır adalelerini etkileyen egzersize bağlı kompartman sendromlarında sural sinirin proksimal tuzaklanması gözlenmektedir. Tuzaklanma genelde proksimal de gastroknemiusun iki başı arasında ve bacağın ortasında sinirin fasiayı deldiği yerde yapılan sıkı bandaj ve travmayı takiben oluşur. Ayak ve ayak bileğinde peroneal tendonların tenosinovitleri sural sinirde bası yapar. Daha distal kompresyon sebebi ise fibular talar eklemden ganglion veya kalkaneokuboid eklemden sinovitistendir. Beşinci metatarsın kırıkları ve cerrahisi sonrası sural sinirin lateral dorsal kutanöz dalı etkilenebilir. Sural sinirin distal tutulumunda ayakkabı veya direk travma gibi dış etkenler ya da travma veya cerrahi sonrası olaylar gibi iç etkenler rol oynamaktadır. Lokal hipestezi ve hassasiyetten perküsyonla ortaya çıkan kozaljik sendroma kadar değişik boyutlarda klinikle karşımıza çıkmaktadır. Sinir greftleme nedeniyle alınan sural greftlerden sonra gelişen duyu kayıpları zaman içerisinde azalmakta ve çok iyi şekilde tolere edilmektedir.

Kaynaklar:

1. Peterson A, Kincaid J. Rehabilitation of patients with neuropathies. In: Randall L Braddom, eds. Phys Med Rehabil. China: Elseviers Saunders; 2007.
2. Stewart JD. Focal peripheral neuropathies. Philedelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000.
3. Dawson DM, Hallett M, Wilbourn AJ. Entrapment neuropathies. Philedelphia: Lippincott-Raven, 1999.
4. Hansen PA, Micklesen P, Robinson LR. Clinical utility of the flick maneuver in diagnosing carpal tunnel syndrome. Am J Phys Med Rehabil 2004, 83: 363-7.
5. Kaplan SJ, Gillickel SZ, Eaton RG. Predictive factors in the non-surgical and electrophysiologic study of 116 lesions. Neurology 1988; 38:1723-8.
6. Tüzün F, Ünalın H. Tuzak nöropatileri. Göksoy T. Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İstanbul, 2003.
7. Özel S, Oken O. Periferik Sinir Lezyonları. In: Oğuz H, Dursun E, Dursun N. Tıbbi Rehabilitasyon Nobel Tıp Kitabevleri, 2004.
8. Mahn F, Hüllemann P, Gockel U, Brosz M, Freynhagen R, Tölle TR, Baron R. Sensory symptom profiles and co-morbidities in painful radiculopathy. PLoS One. 2011;6:e18018.
9. Leblanc KE, Cestia W. Carpal tunnel syndrome. Am Fam Physician. 2011;83:952-8
10. Thoma A, Veltri K, Haines T, Duku E. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing endoscopic and open carpal tunnel decompression. Plast Reconstr Surg 2004;114(5):1137-46.
11. De Krom MC, Knipschild PG, Kester AD, Thijs CT, Boekkooi PF, Spaans F. Carpal tunnel syndrome: prevalence in the general population. J Clin Epidemiol 1992;45(4):373-6.
12. Ferry S, Pritchard T, Keenan J, Croft P, Silman AJ. Estimating the prevalence of delayed median nerve conduction in the general population. Br J Rheumatol 1998;37(6):630-5.
13. Rempel DM, Diao E. Entrapment neuropathies: pathophysiology and pathogenesis. J Electromyogr Kinesiol 2004;14(1):71-5.
14. Dahlin LB, Lundborg G. The neurone and its response to peripheral nerve compression. J Hand Surg Br 1990;15(1):5-10.
15. Rempel D, Dahlin L, Lundborg G. Pathophysiology of nerve compression syndrome: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg Am 1999;81(11):1600-10.
16. Diao E, Shao F, Liebenberg E, Ishiko T, Rempel D, Lotz, J. Carpal

- tunnel syndrome. A dose response relationship between pressure and time in an animal model. 46th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, March 12–15, 2000, Orlando, Florida.
17. Wieslander G, Norbäck D, Göthe CJ, Juhlin L. Carpal tunnel syndrome (CTS) and exposure to vibration, repetitive wrist movements, and heavy manual work: a case-referent study. *Br J Ind Med* 1989;46(1):43–7.
 18. Latko WA, Armstrong TJ, Franzblau A, Ulin SS, Werner RA, Albers JW. Cross-sectional study of the relationship between repetitive work and the prevalence of upper limb musculoskeletal disorders. *Am J Ind Med* 1999;36(2):248–59.
 19. Fırat T. Periferik Sinir Lezyonlarında Motor, Duyu, ve Otonomik Fonksiyonların Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara: 2005.
 20. Andreisek G, Crook DW, Burg D, Marincek B, Weishaupt D. Peripheral neuropathies of the median, radial, and ulnar nerves: MR imaging features. *Radiographics* 2006;26(5):1267–87.
 21. Kim S, Choi JY, Huh YM, Song HT, Lee SA, Kim SM, Suh JS. Role of magnetic resonance imaging in entrapment and compressive neuropathy –what, where, and how to see the peripheral nerves on the musculoskeletal magnetic resonance image: part 2. Upper extremity. *Eur Radiol* 2007;17(2):509–22.
 22. Mackinnon SE. Double and multiple “crush” syndromes. Double and multiple entrapment neuropathies. *Hand Clin* 1992;8(2):369–90.
 23. Upton AR, McComas AJ. The double crush in nerve entrapment syndromes. *Lancet* 1973;2(7825):359–62.
 24. Fox IK, Mackinnon SE. Adult peripheral nerve disorders: nerve entrapment, repair, transfer, and brachial plexus disorders. *Plast Reconstr Surg* 2011;127(5):105e–118e.
 25. Carter AJ, Kristmundsdottir F, Gilmour J, Glasby MA. Changes in muscle cytoarchitecture after peripheral nerve injury and repair. A quantitative and qualitative study. *J Hand Surg Br* 1998;23(3):365–9.
 26. Mozaffar T, Strandberg E, Abe K, Hilgenberg LG, Smith MA, Gupta R. Neuromuscular junction integrity after chronic nerve compression injury. *J Orthop Res* 2009;27(1):114–9.
 27. Sunderland S. *Nerves and Nerve Injuries*, 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 1978. p.1–13.
 28. Okutsu I, Ninomiya S, Hamanaka I, Kuroshima N, Inanami H. Measurement of pressure in the carpal canal before and after endoscopic management of carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1989;71(5):679–83.
 29. Gupta R, Steward O. Chronic nerve compression induces concurrent apoptosis and proliferation of Schwann cells. *J Comp Neurol* 2003;461(2):174–86.

30. Gray M, Palispis W, Popovich PG, van Rooijen N, Gupta R. Macrophage depletion alters the blood-nerve barrier without affecting Schwann cell function after neural injury. *J Neurosci Res* 2007;85(4):766–77.



Bölüm 69

GÖZ DEFEKTLERİ VE PROTEZLERİ

Merve ÖZARSLAN¹

¹ Dr. Dt., Akdeniz Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, m_ars13@hotmail.com

Göz Defektleri

Yüz özellikleri, sözel olmayan en önemli iletişim araçlarından. Yüzün herhangi bir kısmının kaybı, hastanın sosyal ve iş hayatını etkileyen psikolojik travmalara neden olabilir.¹⁻⁴ Gözde oluşabilecek bir defekt sadece fonksiyonel bozukluk nedeniyle değil, aynı zamanda estetik deformite nedeniyle de yıkıcı olabilir. Görme kaybı tedavi edilemese de, orbital defektlerin rehabilitasyonunda estetiği iyileştirmek için ilerleme kaydedilmektedir.

Göz defektlerini üç grup altında toplanabilir;

-Oküler defekt: Bulbus oculinin eksikliğine bağlı defektlerdir.

-Orbital defekt: Bulbus oculinin eksikliğiyle birlikte orbital kavitenin bir bütün olarak etkilendiği defektlerdir. Göz kasları, lakrimal alan, fascia, konjunktiva ve göz kapakları da etkilenmiştir.

-Okülofasial defekt: Orbital defektle birlikte yüzün daha geniş alanlarını içeren defektlerdir.

Göz Defektlerinin Sebepleri

Göz defektleri bazı hastalıklara ve yaralanmalara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Malign neoplazmlar ve maksillofasial travmalara bağlı tedaviler yaygın nedenlerindedir. Deri kanserlerinin, retinoblastomaların, yağ bezi karsinomlarının, lakrimal bezin adenoid kistik karsinomlarının ve sarkomların cerrahi tedavisi, radyasyon terapisinde olduğu gibi büyük defektler bırakabilir.⁵⁻⁷ Konjenital veya gelişimsel anomaliler ve enfeksiyonlar da göz defektlerinin sebepleri arasındadır.⁵

Herhangi bir sebebe bağlı olarak gözün cerrahi olarak alınması gerektiğinde bazı teknikler uygulanmaktadır. Bu teknikler eksenterasyon, enükleasyon ve eviserasyondur.

Orbital eksenterasyon: Globun (göz küresinin) tamamına ek olarak ekstraoküler kaslar, kirpikler ve göz kapaklarının, orbital yağ dokusunun ve periorbitanın kısmen çıkarılması anlamına gelir.

Orbital enükleasyon: Optik sinir ve ekstraoküler kasları keserek globun (kornea ve sklera dahil) çıkarılmasını ifade eder. Orbital enükleasyon işleminde, periorbital yağ dokusu, göz kapakları, kirpikler ve çevresindeki kemikler bırakılır. Orbital kaslar, çıkarılan göz küresi ve skleradan ayrılmış olarak kavite içerisinde kalır.

Orbital eviserasyon: Kornea da dahil olmak üzere globun bir kısmının (uvea) çıkarılması, ancak skleranın bozulmadan ve hala ekstraoküler kaslara bağlı olarak kalmasıdır. Ekstraoküler kaslara ve optik sinire müdahale edilmez.⁵ Orbital eviserasyon, globun kendisinin ve fonksiyonel görme ye-

teneğinin korunamayacağı lokalize travmatik yaralanmalardan sonra daha yaygındır. Bununla birlikte, küçük göz içi tümörleri de bir eviserasyon nedenidir. Ağır travmalar sonucunda orbital enükleasyon ve eksenterasyon uygulanabilmektedir ancak bu işlemlerin %90'ından fazlasının sebebi orbital yapıların malign tümörleridir.

Orbital-Oküler İmplantlar

Orbital implant, orbital protezi desteklemek için osseointegre bir yapıdır. Oküler implant, görünür oküler proteze bir nevi yapay irise, göz bebeğine ve skleraya hareket sağlar. "Orbital implant" ve "oküler implant" terimleri literatürde birbirinin yerine kullanılmaktadır.

Orbital implantlar, eviserasyon veya enükleasyon yoluyla glob kaybı olduğunda, etrafındaki ekstraoküler kaslar ve periorbita bozulmadan kaldığında kullanılır. İdeal orbital implant kayıp orbital hacmin yerini alır, hareketliliği en üst düzeye çıkarır, kullanımı rahattır ve estetiği destekler.⁸ Özellikle gelişimi devam eden bir çocuğa uygulanan orbital implantın sağladığı kas fonksiyonu, orbital duvarlarda gerilime sebep olur. Bu durum orbital büyümeyi destekler.⁹

Eviserasyon uygulandığında, ekstraoküler kasların bağlı kaldığı skleral kılıfın içine doğal hareketliliğe izin veren bir orbital implant yerleştirilir. Bununla birlikte, enükleasyon durumunda, hareket sağlamak için ekstraoküler kasların implanta bağlanması gerekir. İmplantın yerleştirilmesini takiben superior ve inferior rektus kasları implantın merkezine dikilir. Bu işlemden sonra lateral ve medial rektus kasları implantın anterior yüzeyine dikilir. Lateral rektusun dikilmesi aynı zamanda pitozisi azaltır. İmplantın göz boşluğunun tabanına çökmesini engellemek için inferior oblik kaslar, superior rektus kasına dikilir. Son olarak plastik konformer (cerrahi göz protezi) yerleştirilir.¹⁰

Orbital hacmi ve bir dereceye kadar protez hareketliliğini geri kazanmak için birçok malzeme ve implant tipi kullanılmıştır.¹¹ Tarihsel olarak, orbital implantlar cam, fildişi, kemik veya formalize edilmiş kıkırdak kürelerinden yapılmıştır. Zamanla çok sayıda implant malzemesi ve şekli geliştirilmiştir. Günümüzde implantlar tipik olarak gözenekli veya gözeneksiz malzemelerden yapılmış olarak sınıflandırılır. Bunlar küresel veya şekillendirilmiş, kaplanmış veya kaplanmamış ve sabitlenmiş veya sabitlenmemiş olabilir.

Gözenekli implantlar (ayrıca entegre implantlar olarak da adlandırılır, çünkü doğal dokularla entegre olurlar ve kan damarlarının büyümesine izin verirler) hidroksiapatit, koralin hidroksiapatit ve yüksek yoğunluklu gözenekli polietilen (HDPP) içerir. Gözeneksiz veya entegre olmayan implantlar arasında polimetil metakrilat (PMMA), akrilik ve silikon bulunur.

Gözenekli malzemeler, doğal dokuların fibrovasküler büyümesine izin vererek enfeksiyonu, göçü veya ekstrüzyonu azaltabilir. Gözenekli implantların diğer avantajları, nispeten hafif olmaları ve bir çubuk veya peg (pim) ile protezin hareket kabiliyetini arttırabilmesidir. Gözenekli implantların en büyük dezavantajı, sadece materyale bağlı olarak değil, aynı zamanda bir peg yerleştirilmesi için gereken ek prosedürlerle artan maliyettir.

Kaplama işlemi, implantasyondan önce implantın farklı bir materyal ile sarılması, kapatılması işlemidir. Bir implantı sarmak için kullanılan yaygın malzemeler arasında donör sklera, poliglaktin mesh, aselüler dermis, kulak kası ve bazı materyaller bulunur.

Gözeneksiz implant malzemeleri tipik olarak ekstraoküler kasların bağlanmasını kolaylaştırmak için bir sargı gerektirir. Bununla birlikte, HDPP veya koralin hidroksiapatit gibi sentetik implant malzemeleri kullanıldığında, ekstraoküler kaslar doğrudan dikilebilir ve bağlantı için ayrı bir malzeme gerektirmez. Kaplanmamış bir implant kullanılması, kaplama malzemesini elde etmek için ayrı bir prosedüre bağlı ameliyat süresi ve morbiditeyi de potansiyel olarak azaltır.

Gözenekli orbital implanta cerrahi bir peg yerleştirmek daha güvenilir sonuçlar sunarken, gözeneksiz implantlar sabitlenemez. Genel olarak, sabitlenmiş implantlar daha fazla maliyet ve ek bir cerrahi prosedür gerektirir de implantın hareketliliğine daha fazla katkı sağlamaktadır.

Genel olarak orbital implantlardan kaynaklanan komplikasyonlar nadirdir (<%5). Sabitlenmemiş implantların en sık bildirilen komplikasyonları arasında implantın ekspoze olması, enfeksiyon ve piyojenik granülom bulunurken, sabitlenmiş implantların en yaygın komplikasyonları arasında piyojenik granülom, ekspoze olma ve iltihabi durum bulunur.⁸

Göz Protezleri

Cerrahi Göz Protezleri (Konformer)

Enükleasyon sonrası cep içerisine konformerın yerleştirilmesi önemlidir. Konformer genel olarak ameliyat sırasında uygulanmakla beraber yoğun hemoraji durumunda uygulama ertelenmelidir. Şeffaf akrilikten yapılan konformerlar, yapay göz tamamlanıncaya kadar yer tutucu görevi görür ve göz cebinin şekillenmesine yardımcı olur. Göz kapaklarının çökmesini engellemek ve çevre dokuları desteklemek için yeterli genişlikte olmalıdır. İmplant uygulanması durumunda, implantları merkezi bir yerde tutarak cebin dışındaki sahalarla gitmesini engeller ve yeni protezin hasta tarafından daha kolay tolere edilmesini sağlar.¹² Konformer, iyileşme sırasında bulbar ve palpebral konjunktiva arasında ayırıcı işlevi görür. Üzerinde drenaj deliklerinin bulunması oluşan salgının ileriye doğru çıkmasını sağlar.

Oküler Protezler

Oküler protezler konjenital, travmatik veya patolojik nedenlere bağlı olarak bulbus oculinin eksikliği durumunda uygulanan göz protezleridir. Bazı durumlarda gözün gelişimi yetersizdir. Bu durumda normalden küçük (fitizik) ve görme fonksiyonu olmayan gözler için protez kişinin kendi gözünün üstüne yerleştirilebilir. Bu tip göz protezlerine “skleral kabuk” adı verilir.

Oküler protez ile tedavinin amaçları arasında göz küresinin deformitelerinin onarılması, yüz estetiğinin geri kazanılması, anoftalmik boşluğun korunması, gözyaşı yönünün düzeltilmesi ve göz boşluğunda gözyaşı sıvısı birikiminin önlenmesi yer alır.^{13, 14} Bununla birlikte, hareketli doku tabakalarının varlığı oküler protez retansiyonunun kalitesini etkileyebilir ve doku tabakalarının tahriş olmasına neden olabilir.^{1, 2, 15}

Oküler protezlerin yapımında farklı tekniklerin geliştirilmesi Roma ve Mısır uygarlıklarında başlamış ve Rönesans döneminde Ambroise Pare ile devam etmiştir.^{16, 17} 18. yüzyıldan itibaren protezler camdan imal edilmiştir.¹⁷ Bu tür protezlerin teknik ve sanatsal gelişimi, Ludwig Muller Uri'nin oküler protez üretiminde bir ikon olarak kabul edildiği Fransa'da, İtalya ve Almanya'da devam etmiştir.^{16, 17} II. Dünya savaşı sonrası metilmetakrilattan üretilen dental protezler hastalar tarafından tolere edildiği için, bu materyal oküler protez üretmek için de kullanılmaya başlanmıştır.¹⁸

Oküler protezler için anoftalmik boşluğun özellikleri önemli bir husustur. Oküler protezlerin doğal görünümü, protezin oküler kaslara adaptasyonuna bağlı olarak kullanım sırasındaki hareketi ile doğrudan ilişkilidir. Diğer hususlar ise boşluğun hacmi ve kullanılması durumunda implantın ekstrüzyon riskidir.

Kişisel bir oküler protez için, önce oküler defektin ölçüsü edinilmelidir. Ölçü olmaksızın üretilen protezlerle karşılaştırıldığında, ölçü ile elde edilen akrilik rezin protez daha estetik ve ideal sonuçlar sunar. Bunun sebebi ölçü ile defektin konturlarının daha net belirlenmesidir.¹¹

Geri dönüşümsüz (irreversible) hidrokolloidler ve silikonlar gibi dental ölçü materyalleri, göz yuvasının topografyasını kaydetmek için kullanılmaktadır.^{19, 20} Çok sayıda oküler ölçü tekniği tarif edilmiştir ve her yöntemin etkinliği, hekimin uzmanlığına ve malzemelerin ulaşılabilirliğine bağlıdır.

Bu teknikler farklı kategorilere ayrılabilir:

- Direkt ölçü /external ölçü
- Taşıyıcı, modifiye taşıyıcılar veya özel oküler tabla ile ölçü
- Oküler protez ile ölçü

- Oküler protez modifikasyonu ve
- Mum ile skleral boşluk tekniği^{20, 21}

Önerilen başka bir teknik de daha önce yapılan protezin küçültülerek taşıyıcı olarak kullanılmasını içerir.^{19, 20}

Ölçü prosedüründen sonra iris ve sklera karakterize edilir. Yapay irisin elde edilmesinde ilk adım, doğal ışık altında hastanın irisinin rengini, çapını ve morfolojik özelliklerini ayrıntılı şekilde değerlendirmektir.^{13, 22} İrisi elde etmek için, geleneksel boyama sonrası karıştırılan monomer-polimerin yapay iris üzerine uygulanması, prefabrik kapaklar kullanılarak ters boyama ve hastanın sağlıklı gözünün dijital ve basılı kopyalarının kullanılması gibi farklı teknikler önerilmiştir.²³⁻²⁵ Oküler protez için monomer-polimer karışımında renksiz akrilik rezin kullanımı, prefabrik kapakların kullanımıyla kıyaslandığında benzer fiziksel özellikler sağlar.²⁶

Manuel iris boyamada çeşitli faktörler estetiği etkilemektedir. İris boyama için kullanılan boyanın kalitesi, boyanın ultraviyole ışınlarının bir sonucu olarak polimerizasyon sırasında ve sonrasında ağarması, leke ve renk değişiklikleri gösterip göstermemesi önemlidir. Yüzeğe bağlı olarak, guaj, akrilik, yağlı veya otomotiv boya gibi farklı boyalar uygulanabilir.^{2, 13} İris renklendirmek için kullanılan guaj ve akrilik boya renk değişimi göstermektedir. Yağlı boya, darbe ve çevresel etkenlere maruz kaldığında daha iyi renk stabilitesi sunmaktadır.^{21, 26, 27}

İris boyama kağıt disklere, doğrudan akrilik rezin skleraya, etil-selüloz disklere, asetat ve renksiz akrilik taban üzerine yapılabilir. Ters boyama tekniği de kullanılabilir. Her yüzey tipi için belirli bir boya türü belirtilir.²⁶ Siyah-beyaz kartonlar ve Carmem kağıdı iris boyama için yüzey olarak kullanılabilir.^{2, 21, 27} Kağıt disk üzerine boyama yerine selüloit asetat disklerin kullanılması önerilmiştir.²⁸ Akrilik bir disk üzerine doğrudan boyamanın klinik pratiğinde kolaylık sağladığı belirtilmiştir. Boyanan cam irisin, diğer tüm tekniklere kıyasla üstün estetik sonuçlar sunduğu da bildirilmiştir.^{2, 13}

Yapay iris üretimi için başka bir seçenek de dijital görüntüleme tekniğidir.²⁵ Dijital görüntü, hastanın irisine benzer şekilde minimum renk ayarlamaları ve modifikasyonlarıyla elde edildiği için kabul edilebilir estetik sağlamaktadır. Teknik basittir, tedavi süresi kısadır ve iris boyama tekniğinde gerekli olan sanatsal becerileri minimal gerektirir. Bununla birlikte, özel dijital fotoğraf ekipmanı ve görüntünün düzenlenmesi için bilgisayar yazılımı gereklidir.^{2, 25}

Oküler protezlerin yapımında sklerayı taklit etmek için beyaz pigmentli ve renksiz akrilik rezinler kullanılır.^{21, 26} Yapay sklera için kullanılan rezin kalınlığı 2-10 mm arasındadır. Renksiz rezin için kalınlık 1-3,5 mm

arasında değişir.^{13, 21} Doğal göze yakın saydamlık, derinlik ve benzerlik sağlamak için rezin katmanları değiştirilebilir.^{13, 26} Yapay skleranın ön yüzey eğriliği yaklaşık 1 mm kalınlığında kesilir ve şeffaf akrilik rezin uygulanır. Kan damarı efekti için monomer ve cımbız yardımıyla ipek lifler uygulanır.^{13, 14} Son olarak, şeffaf akrilik rezin yapay sklere üzerine kaplanır.

Şeffaf akrilik rezin tabakası, yapay kan damarlarını ve irisi kaplar, doğal gözle karşılaştırıldığında benzer parlaklık sağlar. Yapay iris üzerine ayrıca büyüteç etkisi sağlayan renksiz akrilik rezin tabakası oluşturulur. Kağıt üzerinde iris boyama yapılırken optik etki için, yapay irisin çapı hastanın doğal irisine kıyasla 1 mm azaltılmalıdır.^{13, 14} Şeffaf akrilik rezin katman yarı saydamlık ve yapay irise doğal bir görünüm sağlar. Ancak oküler protezde zamanla bu katman opak hale gelir ve estetiği etkiler.¹³

Akrilik rezinin polimerizasyonu, özelliklerini geliştirmek için modifiye edilmiştir. Mikrodalga enerjisiyle polimerizasyon, azaltılmış polimerizasyon süresi, karışımın yüksek homojenliği ve mükemmel protez uyumu gibi bazı avantajlar sağlar.^{22, 29, 30} Akrilik rezin sıcaklık, kalınlık, artık monomer miktarı ve dezenfektanlardan etkilenir.^{30, 31} Mikrodalga, polimerleştirilmiş akrilik rezin ve boya bileşenleri arasındaki reaksiyon bilinmemektedir. Bununla birlikte, bu bileşenlerin doğrudan temasının, boyaların kimyasal bağlantılarını etkilediği düşünülebilir. Bu etki, ultraviyole ışınlarının etkisi ile artabilir.²²

Oküler protez yüzeyinin altında mikroorganizmaların birikmesini önlemek için ilk kullanımdan önce ve periyodik olarak protez cilalanmalıdır. Oküler protezin pürüzlülüğü, tahrişe, hormonal değişikliklere ve nadir durumlarda kronik yüzeysel konjunktivite neden olabilir.²²

Tamamlanmış oküler protezin hastanın göz yuvasına yerleştirilmesinden sonra estetik görünüm değerlendirilmelidir. Doğal ve protez gözlerin irisleri aynı düzlemde hizalanmalıdır. Göz kapaklarının şekli benzer olmalı ve göz kapağı açıklıkları aynı olmalıdır. Genellikle protez gözün irisi sadece alt göz kapağına dokunmalı ve üst göz kapağı ile kısmen örtülü olmalıdır. İris renkleri eşleşmelidir, ancak rezin tamamen ıslanmayacağından, protez doğal gözle aynı parlaklık veya ışıltıya sahip olmayacaktır. Genel olarak, görünüm ilk 2 gün içerisinde düzelir.¹⁹ Kas hareket derecesi, hastadan farklı yönlere bakması istenerek test edilebilir. Hastaya protezin çıkarılması ve takılması konusunda bilgi verilmelidir. Protezi çıkarmak için, alt göz kapağı aşağı doğru çekilir, başın üzerine bakılması istenir ve protezin alt kenarından tutularak protezin elin içine doğru kayması sağlanır. Protez sabun ve ılık su ile günde bir kez veya mukus birikmişse daha sık yıkanmalıdır. Cilalamak için yumuşak bir bez kullanılabilir. Oküler protez takma deneyimi olan hastalara daha fazla tedavi gerekmez, ancak yeni bir hastaya olası düzeltmeler için takip randevusu verilmelidir.^{22, 26}

Orbital Protezler

Orbital protez, orbitayı, göz kapaklarını, hareketsiz gözü ve periorbitayı restore eden, eksentere olmuş gözün sentetik bir replasmanıdır.

Orbital ve kraniomaksillofasiyal defektler, ameliyat öncesi net bir rekonstrüktif plan oluşturulması için multidisipliner değerlendirilmelidir.³² Protez rekonstrüksiyonu maliyeti düşük, daha az prosedür gerektiren ve yeterli estetik sağlayan bir yöntem olsa da göz kapaklarının kısmi defektleri lokal, bölgesel ve serbest flepler ile yeniden yapılandırılabilir. Orbital eksenterasyon defektlerine birçok şekilde yaklaşılabilir. Mevcut nazo-orbito-maksiller dokular arasında bir bariyer oluşturmak için deri grefti (split-thickness skin graft) kullanılabilir, böylece daha “güvenli” bir boşluk elde edilebilir. Radyal önkol, rektus abdominus veya anterolateral uyluk gibi serbest flepler, boşluğu doldurmak için gerekli dokuya ek olarak yara yatağının vaskülarize doku örtüsünü sağlayabilir.³³

Orbitanın rekonstrüksiyonunda protez düşünülüyorsa, orbita boşluğunun fleple tamamen doldurulmaması önemlidir. Orbital boşluğun restorasyonunda yeterli genişlik ve derinlik olmadan estetik açıdan tatmin edici sonuçlar elde etmek zor olabilir.³⁴ Serbest flebin orbitayı tamamen veya fazla doldurması, protez kullanımına izin vermesi için flep inceltme prosedürleri gerektirir. Bu durumun aksine soket büyük olduğunda, hafif, kullanımı kolay ve estetik olarak yeterli bir protez ile kolayca restore edilebilir.

Hanasono ve arkadaşları, orbital eksenterasyon defektleri için defekt boyutu, protezin nihai rekonstrüktif amaç olup olmadığı ve hastanın perioperatif radyoterapiye girip girmeyeceği hakkında rekonstrüktif bir çözüm yolu önermiştir.³⁵ Hastanın radyoterapiye ihtiyaç duymayacağı küçük defektler için, yara yatağının deri grefti ile kapatılması protezi desteklemek için yeterlidir. Bununla birlikte, radyoterapi alacak hastalarda, yara bölgesinde radyoterapi kaynaklı yıkım ve proteze bağlı doku yaralanması riskini en aza indirmek için, vaskülarize doku örtüsünün bölgesel veya otolog bir flepten yapılması önerilir.

Geniş eksenterasyonlar ve maksillektomi nedeniyle büyük defektleri olan hastalar, serbest flep rekonstrüksiyonuna ihtiyaç duyacaktır. Serbest flep daha sonra orbital protezi desteklemek üzere revize edilebilir.

Orbital eksenterasyon sonrası protez yapılması, geleneksel serbest veya bölgesel fleplere kıyasla estetik olarak üstün sonuçlar sağlayabilir. Ayrıca, malignite durumunda takibi kolaylaştırması, ayrı bir donör yeri gerektirmemesi ve genel olarak daha kısa bir operasyon süresinin olması avantajlarındanır.³⁶ Buna karşılık orbital protezler, bakım gerektirir ve maliyeti yükseltebilir. Birçok hasta göz bandı takmayı ve karmaşık olmayan bir tedavi yöntemini tercih eder. Eksenterasyon sonrası hastaların

sadece %11-21'inin protez taktığı ve bu hastaların yarısının, rahatsızlık, protez uyumunun zayıf olması veya tekrarlayan hastalıklar nedeniyle protezleri düzensiz bir şekilde kullandığı bildirilmiştir.³⁷ Yüksek enfeksiyon, osteonekroz veya patolojik kırık riski olan hastalar için otolog doku rekonstrüksiyonu daha iyi bir seçenek olabilir.

Büyük defektler için osteointegre implantlar, daha stabil protez rekonstrüksiyonunu mümkün kılar. İmplantla bağlanan protezler adezivlere ihtiyaç duymadan daha fazla stabilite sağlar, daha az cilt tahrişine neden olur ve bu tip protezlerin bakımları kolaydır. Genellikle geleneksel protezlerden daha uzun ömürlüdürler. Adeziv protezler 1-3 yıl, kemik ankrajlı protezler ise 3-5 yıl kullanılabilir³⁸ Bununla birlikte, implant destekli protezlerin genellikle maliyeti yüksektir.³⁶ Osseointegre implantlar, orbita kenarı, burun kemikleri ve elmacık kemiği üzerinde stabilize edilebilir. “Bar-klips”, “ball ” veya “manyetik retansiyon” mekanizmalarına sahip olabilir. Osseointegre implantlarla tedavi sürecinde, zayıf ve radyasyon almış kemik dokusuna ve daha fazla cerrahi prosedürün olmasına bağlı olarak problemler çıkabilir.³⁹ Gözlük desteği ile kullanılan protezlerin, yapımı kolay ve ucuzdur, ancak diğer yöntemlere kıyasla estetiğin sağlanması daha zordur.³³

20. yüzyılın başlarındaki vulkanize veya lateks kauçuktan yapılan orbital protezler için aynı yüzyılın ortalarında akrilik rezin piyasaya sürülmüştür.³⁶ Metakrilatlara ve poliüretan elastomerlere ek olarak silikon malzemeler orbital protezler için günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.³⁸ ⁴⁰ Protez yapımında kullanılan bilgisayar yazılımları yardımıyla son derece ayrıntılı, hastaya özel modellerin oluşturulması ile protez materyalleri birçok otolog dokudan daha iyi işlev sağlayabilmektedir.⁵ PMMA rezin, insan dokusu tarafından iyi tolere edilen, estetik, rahat, nispeten kolaylık sağlayan ve nispeten ucuz noninvaziv protez malzemesidir. Bununla birlikte, silikondan daha sert ve yarı saydımlıktan yoksundur.⁴¹ Silikon esnektir ve yarı saydam çalışabilmesi doğal dokularla daha iyi uyum elde edilmesini sağlar.⁵ Orbital protezler için kullanılan tüm materyallerde zamanla aşınma ve yıpranma gözlenebilir. Bu durum protezin değiştirilmesini gerekli kılar.

Protezlerin teslim edilmesini takiben doku yatağını değerlendirmek, neoplazm durumunda nüksü değerlendirmek ve oküler protezi parlatmak için en az yılda bir takip gereklidir.³⁶ Hastaların protezleri günlük olarak çıkarmaları ve temizlemeleri uygundur.

Bir protez 1 ile 5 yıl arasında kullanılabilir. Ancak bazı çalışmalar protez kenarlarının bozulması, renk değişiklikleri ve defekt anatomisindeki değişiklikler nedeniyle protezlerinin 6 ile 9 ayda bir yenilenmesi gerektiğini ileri sürmektedir. Yapıştırıcıların kullanımı, protezlerin temizlenme koşulları, hava kirliliği ve ultraviyole ışığa maruz kalma gibi birçok

faktör protezin renginin ve marjinal bütünlüğünün kademeli olarak bozulmasına neden olmaktadır.⁴¹

KAYNAKÇA

1. Naveen H, Porwal A, Nelogi S. Prosthetic rehabilitation of phthisis bulbi by digital imaging technique—A case report. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2010; 33:231-4.
2. Goiato MC, Moreno A, dos Santos DM, de Carvalho Dekon SF, Pellizzer EP, Pesqueira AA. Effect of polymerization and accelerated aging on iris color stability of ocular prosthesis. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2010; 33:215-8.
3. Song J-S, Oh J, Baek SH. A survey of satisfaction in anophthalmic patients wearing ocular prosthesis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2006; 244:330-5.
4. Chin K, Margolin CB, Finger PT. Early ocular prosthesis insertion improves quality of life after enucleation. *Optometry-Journal of the American Optometric Association*. 2006; 77:71-5.
5. Klimczak J, Helman S, Kadakia S, Sawhney R, Abraham M, Vest AK, et al. Prosthetics in facial reconstruction. *Craniomaxillofacial trauma & reconstruction*. 2018; 11:006-14.
6. Kiratli H, Koç İ. Orbital exenteration: institutional review of evolving trends in indications and rehabilitation techniques. *Orbit*. 2018; 37:179-86.
7. Nassab RS, Thomas SS, Murray D. Orbital exenteration for advanced periorbital skin cancers: 20 years experience. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. 2007; 60:1103-9.
8. Su GW, Yen MT. Current trends in managing the anophthalmic socket after primary enucleation and evisceration. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. 2004; 20:274-80.
9. Ow R, Amrith S. Ocular prosthetics: use of a tissue conditioner material to modify a stock ocular prosthesis. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1997; 78:218-22.
10. Beumer J, Curtis T, Firtell D. *Maxillofacial rehabilitation*. St Louis: Mosby. 1979:90-169.
11. Chen Y-h, Cui H-g. High density porous polyethylene material (Medpor) as an unwrapped orbital implant. *Journal of Zhejiang University Science B*. 2006; 7:679-82.
12. Mugan N. *Çene Yüz Protezleri*. Gençlik Basimevi İstanbul. 1979.
13. Fernandes AÚR, Goiato MC, Batista MAJ, Santos DMD. Color alteration of the paint used for iris painting in ocular prostheses. *Brazilian oral research*. 2009; 23:386-92.

14. Goiato MC, Pesqueira AA, da Silva CR, Gennari Filho H, dos Santos DM. Patient satisfaction with maxillofacial prosthesis. Literature review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2009; 62:175-80.
15. Goiato MC, Mancuso DN, Sundefeld MLMM, Gabriel MBDM, Murakawa AC, Guiotti AM. Aesthetic and functional ocular rehabilitation. *Oral Oncology Extra*. 2005; 41:162-4.
16. Buckel M, Bovet J. The eye as an art form: the ocular prosthesis. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 1992; 200:594-5.
17. Conroy BF. A brief sortie into the history of cranio-oculofacial prosthetics. *Facial plastic surgery*. 1993; 9:89-115.
18. Reisberg DJ, Habakuk SW. A history of facial and ocular prosthetics. *Advances in ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. 1990; 8:11-24.
19. Patil SB, Meshramkar R, Naveen B, Patil N. Ocular prosthesis: a brief review and fabrication of an ocular prosthesis for a geriatric patient. *Gerodontology*. 2008; 25:57-62.
20. Mathews MF, Smith RM, Sutton AJ, Hudson R. The ocular impression: A review of the literature and presentation of an alternate technique. *Journal of prosthodontics*. 2000; 9:210-6.
21. Raizada K, Rani D. Ocular prosthesis. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2007; 30:152-62.
22. Fernandes AÚR, Portugal A, Veloso LR, Goiato MC, Santos DMd. Assessment of the flexural strength of two heat-curing acrylic resins for artificial eyes. *Brazilian oral research*. 2009; 23:263-7.
23. Taicher S, Steinberg H, Tubiana I, Sela M. Modified stock-eye ocular prosthesis. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1985; 54:95-8.
24. Reitemeier B, Notni G, Heinze M, Schöne C, Schmidt A, Fichtner D. Optical modeling of extraoral defects. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2004; 91:80-4.
25. Artopoulou I-I, Montgomery PC, Wesley PJ, Lemon JC. Digital imaging in the fabrication of ocular prostheses. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2006; 95:327-30.
26. Fernandes AÚR, Goiato MC, dos Santos DM. Effect of weathering and thickness on the superficial microhardness of acrylic resin and ocular button. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2009; 32:283-7.
27. Reis RCd, Carvalho JCM. Evaluation of iris color stability in ocular prosthesis. *Brazilian dental journal*. 2008; 19:370-4.
28. Dietz V. The all plastic artificial eye. *Illinois Dent J*. 1945; 14:246.
29. Diaz-Arnold AM, Vargas MA, Shaull KL, Laffoon JE, Qian F. Flexural and fatigue strengths of denture base resin. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2008; 100:47-51.
30. Faltermeier A, Rosentritt M, Müssig D. Acrylic removable appliances:

- Comparative evaluation of different postpolymerization methods. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2007; 131:301. e16-. e22.
31. Doğan A, Bek B, Cevik N, Usanmaz A. The effect of preparation conditions of acrylic denture base materials on the level of residual monomer, mechanical properties and water absorption. *Journal of dentistry*. 1995; 23:313-8.
 32. Gibson MK, Forastiere AA. Multidisciplinary approaches in the management of advanced head and neck tumors: state of the art. *Current opinion in oncology*. 2004; 16:220-4.
 33. Joseph ST, Thankappan K, Mathew J, Vijayamohan M, Sharma M, Iyer S. Defect components and reconstructive options in composite orbitomaxillary defects with orbital exenteration. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014; 72:1869. e1-. e9.
 34. Pruthi G, Jain V, Rajendiran S, Jha R. Prosthetic rehabilitation after orbital exenteration: A case series. *Indian journal of ophthalmology*. 2014; 62:629.
 35. Hanasono MM, Lee JC, Yang JS, Skoracki RJ, Reece GP, Esmaeli B. An algorithmic approach to reconstructive surgery and prosthetic rehabilitation after orbital exenteration. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009; 123:98-105.
 36. Sophie Yi JY, Dierks EJ, Over LM, Hauck MJ. Prosthetic reconstruction of the orbit/globe. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. 2012; 24:697-712.
 37. Kesting MR, Koerdt S, Rommel N, Mücke T, Wolff K-D, Nobis CP, et al. Classification of orbital exenteration and reconstruction. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2017; 45:467-73.
 38. Voigt A, Christ S, Klein M. Experimental analysis of retention forces of different magnetic devices for bone-anchored auricular facial prostheses. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2008; 37:664-8.
 39. Toljanic JA, Eckert SE, Roumanas E, Beumer III J, Huryn JM, Zlotolow IM, et al. Osseointegrated craniofacial implants in the rehabilitation of orbital defects: an update of a retrospective experience in the United States. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2005; 94:177-82.
 40. Federspil PA. Implant-retained craniofacial prostheses for facial defects. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*. 2009; 8.
 41. Jain S, Jain P. Rehabilitation of orbital cavity after orbital exenteration using polymethyl methacrylate orbital prosthesis. *The Journal of the Indian Prosthodontic Society*. 2016; 16:100.



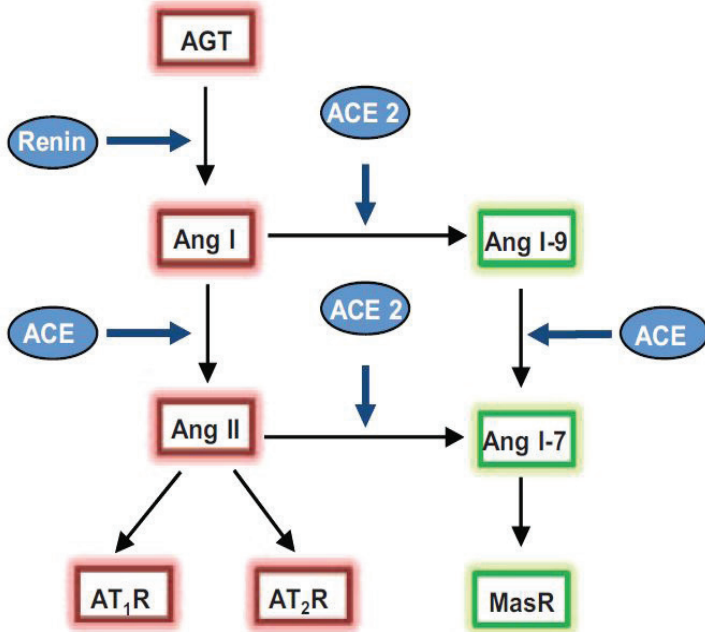
Bölüm 70

RENİN ANJİYOTENSİN SİSTEMDE ANJİYOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ-ENZİM 2 (ACE2)

Mustafa MAKAV¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi , Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,
mustafamakav@gmail.com

Anjiyotensin Dönüştürücü-Enzim 2 (ACE2), ilk olarak iki bağımsız araştırmacı grup tarafından tanımlanmıştır. Her iki araştırmacı grupta bir ACE homoloğu identifiye ederek, ACE2 (Donoghue vd., 2000) veya Kaptopril duyarsız Karboksipeptidaz (Tpinis vd., 2000) adıyla tanımlamışlardır. ACE2 bir çinko-metaloproteazdır ve prolin ile C-terminal bazik veya hidrofobik tortusu arasındaki hidroliz için substrat tercihi olan bir karboksimo-peptidaz olarak görev alır. ACE2, tip I membrana bağlı bir protein olup kalp, böbrekler, kan damarları ve akciğerler gibi kardiyovasküler sistem ile ilgili birçok organda bulunur (Oudit & Penninger, 2011). ACE2, RAS (Renin-Anjiyotensin-Sistem-Şekil 1) içinde bir anahtar düzenleyicidir ve ACE'yi iki şekilde inhibe eder: ya vazokonstriktif ve pro-inflamatuar olarak Ang 1-8'i doğrudan vazodilatatör ve anti-proliferatif Ang 1-7 üretmek için metabolize eder, ya da Ang 1-10'u metabolize ederek Ang 1-9'a dönüşmesini sağlar bu da ACE ile Ang 1-7'ye dönüşür (Vickers vd., 2002). Diğer fizyolojik sistemlerle ilgili çeşitli peptit mediyatörleri (apelin-13 ve apelin-36, des-Arg9-bradikinin, dinorfin A, nörotensin ve casamorfin) ACE2 tarafından da işlenir (Eriksson, Danilczyk, & Penninger, 2002). Ayrıca, bu mediyatörlerin bazıları bazıları doku hasarına ve yara iyileşmesinde etkin olabilir (Daviaud vd., 2006).



Şekil 1: Renin-Anjiyotensin Sistemi (AGT: Anjiyotensinoj, Ang: Anjiyotensin, ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim, ACE2: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2, AT1R: Anjiyotensin Tip 1 Reseptörü, AT2R: Anjiyotensin Tip 2 Reseptörü, Masr: Mas Reseptörü) (Conti, Cassis, & Benigni, 2012).

Anjiyotensin 1-9

Anjiyotensin 1-9, tam karakterize edilmemiş bir peptittir ve ayrıca Anjiyotensin 1-10 gibi atıl bir Anjiyotensin ve sadece Ang 1-7'nin öncüsü olduğuna inanılıyordu. Ancak son bulgular fizyolojik etkilerinin de olduğunu göstermektedir. Miyokard enfarktüsü sonrası hastalarda plazmadaki 1-9 düzeylerinde yükselme görülebiliyor. Ayrıca, Ang 1-9 uygulamasının Ang 1-8 seviyelerini azalttığı, ACE aktivitesini inhibe ettiği ve miyokard enfarktüslü sıçanlarda kardiyak miyosit hipertrofisini önlediği gösterilmiştir (Ocaranza vd., 2010). Ancak Ang 1-9'un moleküler etkisi hala belirsizdir. Bir görüşe göre Ang 1-9'un ACE'nin rekabetçi bir inhibitörü olarak davrandığı, son zamanlardaki diğer görüş ise Ang 1-9'un profibrotik, vazokonstriktif ve proliferatif anjiyotensin reseptör tip 1'in karşılığı olan anjiyotensin reseptör tip 2 ile doğrudan etkileşime girdiğini varsaymaktadır (Flores-Muñoz, Smith, Haggerty, Milligan, & Nicklin, 2011). Ancak, bu peptidin Anjiyotensin 1-7'nin bir öncüsü olması, Anjiyotensin 1-9'un önemi oldukça belirginleştirmektedir.

Anjiyotensin 1-7

Anjiyotensin 1-7, G-bağlı MAS-reseptörünün bir ligantıdır (Santos vd., 2003) ve Ang-1-8'in biyolojik olarak aktif zıttıdır. Peptitin görevi genellikle Ang 1-8'in yaptığı işlemi tersine çevrilir ve RAS içinde karşıt düzenleme etkilerine sahiptir. Bu nedenle Anjiyotensin 1-7, RAS'ta inaktif bir ürün olarak kabul edilmiştir (Greene, Spadaro, Martins, Perussi De Jesus, & Camargo, 1982). Fakat daha sonraki çalışmalara bakıldığında, Ang 1-7'nin kalp (Grobe vd., 2007), kan damarları (A. J. Ferreira & Santos, 2005) ve böbrek (Anderson J. Ferreira vd., 2006) fizyolojisi için önemi açıkça vurgulanmaktadır. Kardiyak ve vasküler bozukluklarda ACE2 ve Ang 1-7 seviyeleri düşük düzeyde belirlenmiştir (Crackower vd., 2002). Özellikle hipertansif hastalarda seviyeleri oldukça artmıştır. Bu nedenle, ACE2 seviyesinin azalması hipertansiyonu arttıran yüksek Ang 1-8 seviyelerine rastlanılmaktadır (Wysocki vd., 2010).

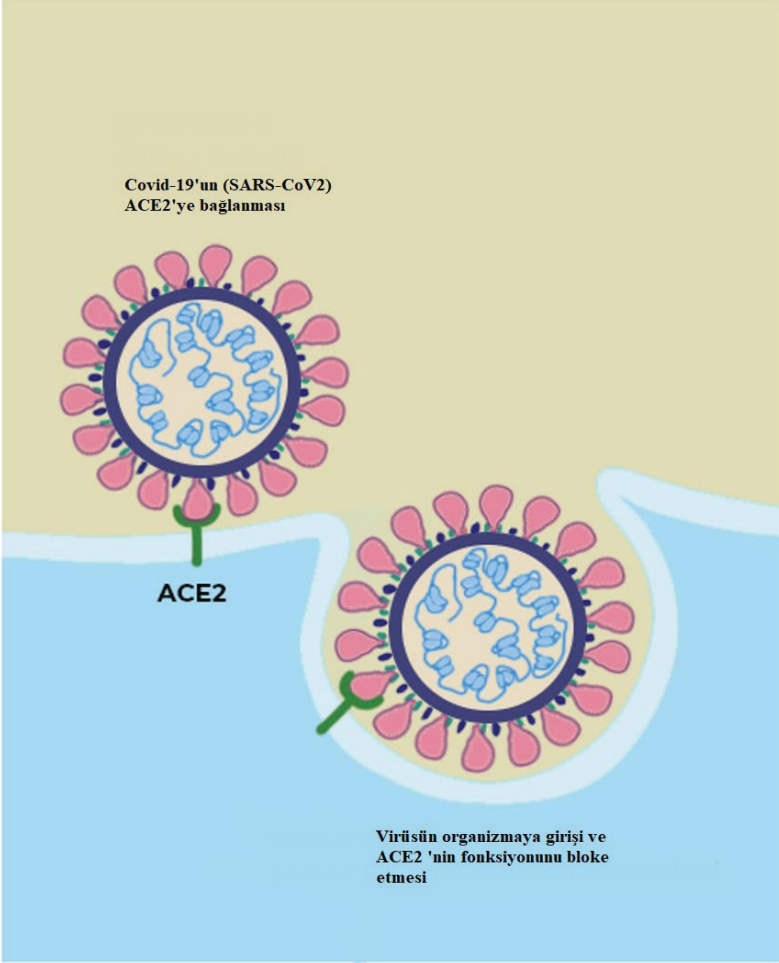
Ayrıca Ang 1-7, Ang 1-8 ile indüklenen fibrozisi ve miyokardiyal hipertrofiyi antagonize eder (Grobe vd., 2007) ve MAS ile etkileşim yoluyla NO salınımının aracılık ettiği endotel bağımlı vazodilatasyona neden olur (Walkyria Oliveira Sampaio vd., 2007). G-bağlı MAS reseptörü Ang 1-7 tarafından tetiklenir ve beyin ve testiste bolca eksprese edilir. Kalp, karaciğer, dalak, dil, böbrek ve akciğer gibi diğer dokularda da daha düşük ekspresyon seviyeleri gözlenmiştir (Metzger vd., 1995).

ACE2, anjiyotensin II'yi anjiyotensin 1-7'ye metabolize ederek (Turner, Tipnis, Guy, Rice, & Hooper, 2002; Vickers vd., 2002), Anjiyotensinin 1-7 Mas reseptörüne bağlanır (Santos vd., 2003) ve anjiyotensin II tarafından aktive edilen sinyalleri hafifletir, böylece NADPH (Dihydroni-

cotinamide-adenine dinucleotide phosphate) oksidazın aktivitesini azaltır (Walkyria O. Sampaio, Henrique de Castro, Santos, Schiffrin, & Touyz, 2007) ve vazodilatasyona neden olur. Bu nedenle, anjiyotensin (1-7) ek-seni, anjiyotensin II'nin kardiyovasküler sistemdeki etkilerine karşı görev yapar (Peiró vd., 2007; Santos vd., 2003).

MAS'ın Ang 1-7 yoluyla aktivasyonu, vazodilatasyon, antiproliferas-yon gibi değişen olumlu etkiler gösterir, antiaritmojenik ve antianjiyojenik olarak çalışır, böbrekte kan akışı ile suyun geri emilimini artırır ve Na⁺ atılımını modüle eder (Santos vd., 2005). Bununla birlikte, Ang 1-7'nin te-rapötik uygulaması, kısa yarı ömrü nedeniyle sınırlıdır. Bu nedenle, Ang1-7 seviyelerini yükselten bir başka yaklaşım, katalitik aktiviteyi veya ACE2 miktarını arttırmaktır (Oudit & Penninger, 2011).

Anjiyotensin 1-7, hipertansif sıçanların böbrek arterlerinde vazomotor işlevi iyileştirir (Benter vd., 2008). Yüksek yağ diyetinde, apolipoprotein E eksik farelere anjiyotensin 1-7'nin uzun süre uygulanması endotel disfonk-siyonunu zayıflatır ve aterosklerotik lezyonların gelişimini azaltır (Tesano- vic, Vinh, Gaspari, Casley, & Widdop, 2010). Serebrovasküler hastalıkta anjiyotensin 1-7'nin rolü hakkında nispeten daha az şey bilinmektedir. Anjiyotensin 1-7, yüksek tuz diyetinde tutulan sıçanlarda serebral arter-lerin endotelial disfonksiyonunu azaltır (Durand, Raffai, Weinberg, & Lombard, 2010). Benzer şekilde, anjiyotensin 1-7 infüzyonu, sıçanlarda iskemik inmeden sonra beyin hasarını azaltır (Mecca vd., 2011). Böylece, anjiyotensin 1-7 ile tedavi, çeşitli vasküler hastalık modellerinde vasküler fonksiyonu iyileştirir. Anjiyotensin 1-7 düzeylerini artırabilecek çözümler, endotelial disfonksiyonu hafifletmek ve kardiyovasküler hastalığın ilerle-mesini önlemek için yararlı olabilir.



Şekil 2: Covid-19'un (SARS-CoV2) ACE2'ye bağlanması ve organizmaya girişi

ACE2 son günlerde yaşanan Covid-19 (SARS-CoV2) enfeksiyonunun patogeneğinde önemli rol oynadığı belirlenmiştir. ACE2 korona virüs için bağlantı reseptörü olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Özellikle solunum yolunda bulunan ACE2 nin korona virüsün organizmaya ve özellikle solunum sistemine girişi için önem arz etmektedir (Batlle, Soler, & Wysocki, 2008). SARS-CoV-2 pandemisi, özellikle kardiyovasküler hastalığı (CVD) olan hastalar için özellikle zararlı olabilmektedir çünkü yukarıda da bahsettiğimiz gibi kardiyovasküler sistem hastalarında ACE2 seviyesi artmaktadır. SARS-CoV-2 anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'nin (ACE2) membrana bağlı formuna zorunlu olarak bağlanarak organizmaya girmek-

tedir (Şekil 2). ACE2'nin koronavirüs için koreceptör olduğu kabulü, akciğer, kalp, böbrek, beyin ve bağırsak dahil ACE2 reseptörünü bulunan dokularda hücresel girişi ve SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önlemek için enzimi bloke etmek veya ekspresyonunu azaltmak için yeni terapötik yaklaşımlar üzerinde durulmaktadır (South, Diz, & Chappell, 2020).

Reference

- Battle, D., Soler, M. J., & Wysocki, J. (2008). Renin-Anjiyotensin Sisteminin Yeni Yönleri: Anjiyotensin-Dönüştürücü Enzim 2: Hipertansiyon ve Diyabetik Nefropatinin Tedavisi için Potansiyel Bir Hedef. 10.
- Benter, I. F., Yousif, M. H., Dhaunsi, G. S., Kaur, J., Chappell, M. C., & Diz, D. I. (2008). Angiotensin-(1-7) prevents activation of NADPH oxidase and renal vascular dysfunction in diabetic hypertensive rats. *American journal of nephrology*, 28(1), 25-33.
- Conti, S., Cassis, P., & Benigni, A. (2012). Aging and the Renin-Angiotensin System. *Hypertension*, 60(4), 878-883. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.155895>
- Crackower, M. A., Sarao, R., Oudit, G. Y., Yagil, C., Kozieradzki, I., Scanga, S. E., ... Pei, Y. (2002). Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function. *Nature*, 417(6891), 822-828.
- Daviaud, D., Boucher, J., Gesta, S., Dray, C., Guigne, C., Quilliot, D., ... Saulnier-Blache, J.-S. (2006). TNF α up-regulates apelin expression in human and mouse adipose tissue. *The FASEB Journal*, 20(9), 1528-1530.
- Donoghue, M., Hsieh, F., Baronas, E., Godbout, K., Gosselin, M., Stagliano, N., ... Acton, S. (2000). A Novel Angiotensin-Converting Enzyme-Related Carboxypeptidase (ACE2) Converts Angiotensin I to Angiotensin 1-9. *Circulation Research*, 87(5). <https://doi.org/10.1161/01.RES.87.5.e1>
- Durand, M. J., Raffai, G., Weinberg, B. D., & Lombard, J. H. (2010). Angiotensin-(1-7) and low-dose angiotensin II infusion reverse salt-induced endothelial dysfunction via different mechanisms in rat middle cerebral arteries. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 299(4), H1024-H1033.
- Eriksson, U., Danilezyk, U., & Penninger, J. M. (2002). Just the beginning: Novel functions for angiotensin-converting enzymes. *Current Biology: CB*, 12(21), R745-752. [https://doi.org/10.1016/s0960-9822\(02\)01255-1](https://doi.org/10.1016/s0960-9822(02)01255-1)
- Ferreira, A. J., & Santos, R. A. S. (2005). Cardiovascular actions of angiotensin-(1-7). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38(4), 499-507.
- Ferreira, Anderson J., Pinheiro, S. V., Castro, C. H., Silva, G. A., e Silva,

- A. C. S., Almeida, A. P., ... Santos, R. A. (2006). Renal function in transgenic rats expressing an angiotensin-(1-7)-producing fusion protein. *Regulatory peptides*, 137(3), 128-133.
- Flores-Muñoz, M., Smith, N. J., Haggerty, C., Milligan, G., & Nicklin, S. A. (2011). Angiotensin1-9 antagonises pro-hypertrophic signalling in cardiomyocytes via the angiotensin type 2 receptor. *The journal of Physiology*, 589(4), 939-951.
- Greene, L. J., Spadaro, A. C., Martins, A. R., Perussi De Jesus, W. D., & Camargo, A. C. (1982). Brain endo-oligopeptidase B: A post-proline cleaving enzyme that inactivates angiotensin I and II. *Hypertension*, 4(2), 178-184.
- Grobe, J. L., Mecca, A. P., Lingis, M., Shenoy, V., Bolton, T. A., Machado, J. M., ... Katovich, M. J. (2007). Prevention of angiotensin II-induced cardiac remodeling by angiotensin-(1-7). *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 292(2), H736-H742.
- Mecca, A. P., Regenhardt, R. W., O'Connor, T. E., Joseph, J. P., Raizada, M. K., Katovich, M. J., & Sumners, C. (2011). Cerebroprotection by angiotensin-(1-7) in endothelin-1-induced ischaemic stroke. *Experimental physiology*, 96(10), 1084-1096.
- Metzger, R., Bader, M., Ludwig, T., Berberich, C., Bunnemann, B., & Ganten, D. (1995). Expression of the mouse and rat mas proto-oncogene in the brain and peripheral tissues. *FEBS letters*, 357(1), 27-32.
- Ocaranza, M. P., Lavandero, S., Jalil, J. E., Moya, J., Pinto, M., Novoa, U., ... Varas, M. (2010). Angiotensin-(1-9) regulates cardiac hypertrophy in vivo and in vitro. *Journal of hypertension*, 28(5), 1054-1064.
- Oudit, G. Y., & Penninger, J. M. (2011). Recombinant human angiotensin-converting enzyme 2 as a new renin-angiotensin system peptidase for heart failure therapy. *Current Heart Failure Reports*, 8(3), 176-183. <https://doi.org/10.1007/s11897-011-0063-7>
- Peiró, C., Vallejo, S., Gembardt, F., Azcutia, V., Heringer-Walther, S., Rodríguez-Mañas, L., ... Walther, T. (2007). Endothelial dysfunction through genetic deletion or inhibition of the G protein-coupled receptor Mas: A new target to improve endothelial function. *Journal of hypertension*, 25(12), 2421-2425.
- Sampaio, Walkyria O., Henrique de Castro, C., Santos, R. A., Schiffrin, E. L., & Touyz, R. M. (2007). Angiotensin-(1-7) counterregulates angiotensin II signaling in human endothelial cells. *Hypertension*, 50(6), 1093-1098.
- Sampaio, Walkyria Oliveira, Souza dos Santos, R. A., Faria-Silva, R., da Mata Machado, L. T., Schiffrin, E. L., & Touyz, R. M. (2007). Angiotensin-(1-7) through receptor Mas mediates endothelial nitric oxide synthase activation via Akt-dependent pathways. *Hypertension*,

49(1), 185–192.

- Santos, R. A., e Silva, A. C. S., Maric, C., Silva, D. M., Machado, R. P., de Buhr, I., ... Bader, M. (2003). Angiotensin-(1–7) is an endogenous ligand for the G protein-coupled receptor Mas. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(14), 8258–8263.
- Santos, R. A., Ferreira, A. J., Pinheiro, S. V., Sampaio, W. O., Touyz, R., & Campagnole-Santos, M. J. (2005). Angiotensin-(1-7) and its receptor as a potential targets for new cardiovascular drugs. *Expert opinion on investigational drugs*, 14(8), 1019–1031.
- South, A. M., Diz, D. I., & Chappell, M. C. (2020). COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 318(5), H1084–H1090.
- Tesanovic, S., Vinh, A., Gaspari, T. A., Casley, D., & Widdop, R. E. (2010). Vasoprotective and atheroprotective effects of angiotensin (1-7) in apolipoprotein E-deficient mice. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 30(8), 1606–1613.
- Tipnis, S. R., Hooper, N. M., Hyde, R., Karran, E., Christie, G., & Turner, A. J. (2000). A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *The Journal of Biological Chemistry*, 275(43), 33238–33243. <https://doi.org/10.1074/jbc.M002615200>
- Turner, A. J., Tipnis, S. R., Guy, J. L., Rice, G. I., & Hooper, N. M. (2002). ACEH/ACE2 is a novel mammalian metallo-carboxypeptidase and a homologue of angiotensin-converting enzyme insensitive to ACE inhibitors. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 80(4), 346–353.
- Vickers, C., Hales, P., Kaushik, V., Dick, L., Gavin, J., Tang, J., ... Tummino, P. (2002). Hydrolysis of Biological Peptides by Human Angiotensin-converting Enzyme-related Carboxypeptidase. *Journal of Biological Chemistry*, 277(17), 14838–14843. <https://doi.org/10.1074/jbc.M200581200>
- Wysocki, J., Ye, M., Rodriguez, E., González-Pacheco, F. R., Barrios, C., Evora, K., ... Ferrario, C. M. (2010). Targeting the Degradation of Angiotensin II With Recombinant Angiotensin-Converting Enzyme 2: Prevention of Angiotensin II-Dependent Hypertension. *Hypertension*, 55(1), 90–98.



Bölüm 71

**DERMOTOLOJİK KÖKENLİ
ENFEKSİYONLARDA GİZLİ AJAN:
*DEMODEX SPP.***

Neriman MOR¹

¹ Dr. Öğrt. Üyesi, Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, nery.man@hotmail.com

Giriş

Demodex folliculorum ve *Demodex brevis*, dünya genelinde cinsiyet ve ırk farkı göstermeden insanlarda yaygın olarak görülen kalıcı ektoparazitlerdir. Ayrıca birçok hayvanda da yaygın olarak görülen akar yaşadığı bölgede meydana gelen bazı cilt bozukluklarına bağlı olarak sayısı artabilmekte, deride kaşıntı, eritem ve papülopüstüler lezyonlara neden olmaktadır. Deride *Demodex spp.*'nin meydana getirdiği enfestasyona demodicosis denir (Hsu ve ark., 2009; Yolasığmaz ve Budak, 2007).

İnsanlarda çoğunlukla yüz bölgesi, dış kulak yolu, sırt, meme başları, kalça, genital bölge gibi vücudun kıl folikülleri ve derinin yağ bezlerinde yaşamaktadır (Aytekin ve ark., 2017; Yolasığmaz ve Budak, 2007). Kozmetik ürünlerin yoğun olarak kullanılması ve bu ürünlerin düzenli olarak ciltten temizlenmemesi veya kullanılan ürünlerin hijyenine dikkat edilmemesi gibi durumlarda akarın görülme sıklığı artmaktadır. Yağlı cilt tipine sahip olunması, yaz mevsiminde terlemeye bağlı olarak vücutta sebum üretiminin artması, ilerleyen yaş, immun sistemin yetersiz olması veya çeşitli nedenlerle baskılanmış olması bu parazite karşı patojenitenin artabileceği bildirilmiştir (Aycan, 2008; Yolasığmaz ve Budak, 2007).

Tarihçe

Demodex folliculorum Henle ve Berger tarafından 1841 yılında ilk defa tespit edilmiştir. Daha sonra Simon tarafından 1842 yılında detaylı olarak ilk kez tanımlanmıştır. Stcherbachoft tarafından 1903 yılında parazitinin kliniği ve patolojisi çalışılmıştır. 1916 yılında ilk kez Lawrence yüzdeki hastalıklar ile demodicosisin ilişkisini bildirmiştir. Ayrıca aynı yıl Fantham ve arkadaşları *Demodex* türlerinin hayvanlarda parazitlendiğini ortaya koymuşlardır. *D. folliculorum*'un taksonomik sınıflandırılması 1919 yılında Hirst tarafından yapılmış, 1932 yılında Ayres ve Anderson bu parazitinin kadınlarda daha sık rastlanıldığını ileri sürmüştür. Akarın yaşam döngüsü Fuss tarafından 1933 yılında bildirilirken, 1934 yılında Stokes ve Beerman *D. folliculorum*'un patogenezi olmak üzere özellikle rozase hastalığı ile arasındaki ilişkiyi tespit etmişlerdir. Radgen ve Farooqi tarafından 1959 yılında parazitinin blefarokonjunktivite neden olabileceği belirtilmiştir. Akbulutova 1963 yılında *D. brevis*'i, *D. folliculorum*'un alt türü olarak bildirirken, Desch ve Nutting 1972 yılında laboratuvar çalışmalarlarıyla *D. brevis*'i insan derisine yerleşen ayrı bir tür olarak tanımlamışlardır (Nutting, 1975; Yolasığmaz ve Budak, 2007).

Türkiye'de ise Saygı ve ark., (1984) tarafından ilk olarak insanda *Demodex* enfestasyonu, selofan bant yöntemiyle perianal bölgeden alınarak hazırlanan preparatın incelenmesiyle bildirilmiştir.

Taksonomi

Demodex cinsi akarın dünya üzerinde 100'den fazla türü bulunmaktadır (Lacey ve ark., 2009). Bu türler insanlarda *D. folliculorum* ve *D. brevis*, sığırlarda *D. bovis*, köpeklerde *D. canis*, kedilerde *D. cati*, domuzlarda *D. phylloides*, atlarda *D. equi* ve diğer birçok evcil ve yabani hayvanda yerleşmektedirler (Baima ve Sticherling, 2002; Yolasıgmaz ve Budak, 2007).

Regnum: Animalia

Phylum: Arthropoda

Subphylum: Chelicerata

Clasis: Arachnida

Subclasis: Acarina

Superordo: Acariformes

Ordo: Prostigmata

Subordo: Eleutherengona

Superfamily: Chelyetoidea

Family: Demodicidae

Genus: *Demodex*

Species: *Demodex folliculorum*

Demodex brevis

Morfoloji

Demodex türlerinin vücut (idiosoma) büyüklüğü 100-400 µm arasında değişen şeffaf puroya veya solucana benzeyen bir görünüme sahiptir. Vücut baş (gnathosoma), göğüs (podosoma) ve karın (opistosoma) olmak üzere üç segmentten oluşmaktadır (Miman ve Saygı, 2018).

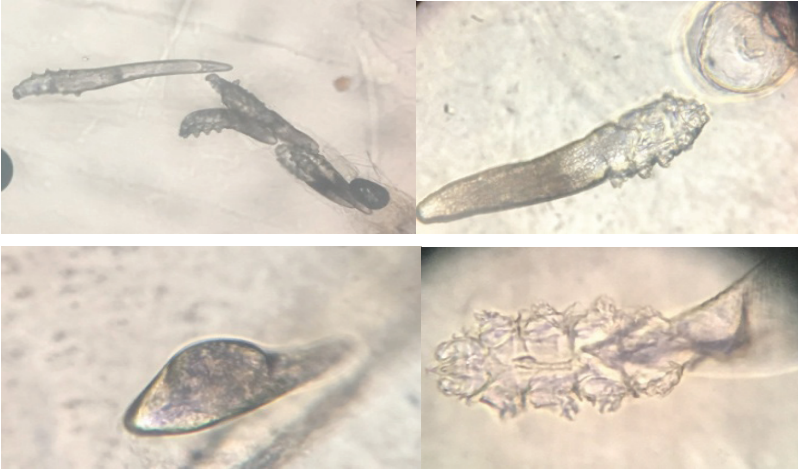
Vücudun ağız bölgesi kütiküler bir kılıf (epistoma) ile çevrilidir. Şeliserleri (çengel) makas şeklinde kısa, kalın olmak üzere küçük, delik biçiminde hipostomu bulunmaktadır. Gözleri yoktur. Karın bölgesi (opistosoma) olan arka kısmı uzun ve enine çizgildir. Palpler (dokunma) büyük ve iki parçalıdır. Akarın kısa, kalın, üç boğumlu olmak üzere 4 çift olan bacaklarının sonuncu parçalarında birer vantuz ve iki pençe bulunmaktadır (Kaya, 2011).

Demodex folliculorum diğer *Demodex* türlerine göre daha büyük olup erkekleri 280 µm uzunluğunda, dişileri genellikle erkekten daha uzun ve 270-440 X 50-56 µm boyutlarındadır (Yolasıgmaz ve Budak, 2007). İnsanda parazitlenen diğer *Demodex* türü olan *D. brevis*, erkeğin vücut uzun-

luğu ortalama 165,8 μm , dişilerin ise 208,3 μm 'dir (Özcel ve ark., 2007).

Demodex folliculorum ile *D. brevis* arasındaki morfolojik farklılıklar;

- *D. folliculorum*, evriminin tüm dönemlerinde *D. brevis*'e göre daha büyüktür.
- *D. folliculorum*'un ağız bölgesi *D. brevis*'ten daha fazla gelişmiştir.
- *D. folliculorum*'un karın bölgesi daha yuvarlak, *D. brevis*'in ise sivridir.
- *D. folliculorum*'da karın bölgesi vücut uzunluğunun 7/10'nunu oluştururken, *D. brevis*'in karın bölgesi vücudunun yarısı veya 1/3'ü kadardır.
- *D. folliculorum*'un ok başı şeklinde ve büyük olan yumurtaları fu-ziform bir görünüme sahipken *D. brevis*'in yumurtaları daha oval ve daha küçük şekildedir.
- *D. folliculorum*'un bacaklarında mahmuz bulunmakta fakat *D. brevis*'inde bulunmamaktadır (Aycan, 2008).



Şekil 1. *Demodex* spp.: standart yüzeysel deri biyopsisi (SYDB) yöntemi ile alınan örneklerde yumurta ve erişkin (Orjinal)

Yaşam Biyolojisi

Demodex türleri yaşam döngüsünü tek konakta tamamlar ve yaşam süresi yaklaşık 14-18 gündür (Lacey ve ark., 2009). Akarın yaşam döngüsü dişinin folikül açıklığında döllenmesi ile başlar ve dişi sonra yumurtalarını bırakmak için kıl folikülüne ilerler. Kopulasyonla yumurtaların yayılımı yaklaşık 12 saat sürmektedir. Larvalar yaklaşık olarak 60 saat içerisinde yumurtadan çıkmakta ve protonimfe 36 saat sonra dönüşmektedir. Pro-

tonimflerin, dötonimflere dönüşmesi yaklaşık 72 saat sürmektedir. Daha sonra foliküle doğru ilerleyerek, 60 saat içinde burada erişkin forma ulaşmaktadırlar (Jarmuda ve ark., 2012; Lacey ve ark., 2009). Bütün evrim şekillerinde ışıktan uzaklaşma reaksiyonu gösteren akar saatte yaklaşık olarak 8–16 cm yol alacak kadar sınırlı şekilde hareket etmekte olup yaşam süresi 15 gün kadardır. Ayrıca ısı ve kuruluğa karşı toleranslarının az olduğu saptanmıştır (Unat ve ark., 1995; Yolasiğmaz ve Budak, 2007).

D. folliculorum, *D. brevis*'e göre daha fazla yaygınlık göstermektedir ve genellikle kıl foliküllerinin infundibular bölümüne yerleşip foliküler açıklarda gruplar halinde yaşarken; *D. brevis* ise yağ bezlerinin ve kanalların daha derinlerine yerleşir ve sebaceöz bezlerinin derinliklerinde genellikle tek başına yaşamaktadır (Jarmuda ve ark., 2012; Sümer ve ark., 2000; Yolasiğmaz ve Budak, 2007).

Epidemiyoloji

Parazit insandan insana yakın temasla bulaşır ve konak dışında yaşamını sürdüremez (Budak ve Yolasiğmaz, 1995; Saygı ve ark., 1984). Sağlıklı kişilerde yaşla orantılı olarak görülme sıklığı artmakta ve yaşlı erişkinlerde %100'e ulaşmaktadır (Baima ve Sticherling, 2002). Akar yeni doğanların cildinde görülme olasılığı çok düşük olmakla birlikte daha sonraki çocukluk ve erken yetişkinlik döneminde kolonize olan yetişkin aile bireylerinden bulaşabilmektedir (Lacey ve ark., 2011).

Demodex dağılımı vücutta dengeli olmayıp akarın besin kaynağı olan sebunun üretiminin arttığı nazolabial bölge, yanak, alın, perioral bölgede ve kirpiklerde yoğun olarak bulunurken sebun üretiminin ve folikül sayısının daha az olduğu vücut bölgelerine yerleşmemektedir. Ayrıca akar seyrek de olsa saçlı deride, kulak, boyun, meme başları ve genital bölgelere yerleşmektedir (Yolasiğmaz ve Budak, 2007).

Yaz aylarında sıcaklığın artmasıyla birlikte akarın görülme sıklığının artmasının ve kuru ciltliler ile yağlı ciltli kişiler arasındaki enfestasyon farkının; sebun üretiminin artmasının akara uygun yaşama ortamı oluşmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir (Yolasiğmaz ve Budak, 2007).

Demodex spp. kutanöz ekolojinin normal bir üyesi olarak köpeklerde, tavşanlarda görülmektedir. Ayrıca hamster, fare, gerbil ve kirpi olmak üzere birçok hayvanda tanımlanmıştır. Özellikle tüm dünyada pet hayvanı olarak en fazla tercih edilen canlılardan biri olan köpeklerde demodicosis en sık görülen deri hastalıklarındadır. Enfekte köpekler paraziti insanlara ve diğer hayvanlara bulaştırabilirler (Beyazıt ve ark., 2010).

Dünyada ve Türkiye'deki Yayılışı

Demodex türleri insanlarda dünya genelinde her ırktan ve her iki cin-

siyette yaygın olarak görülmektedir. Sebace bezlere ve kıl foliküllerine yerleşerek parazitlenen insanda ki *Demodex* türleri kozmopolit bir yayılış gösterirler (Saygı ve ark., 1984; Yolasığmaz ve Budak, 2007). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda *Demodex* enfestasyonu; Brezilya'da 100 hasta üzerinde yapılan çalışmada, hastaların 72'sinin *Demodex spp.* yönünden pozitif olduğu, bunların %51'nde *D. folliculorum*, %2'sinde *D. brevis*, %19'nda ise her iki tür miks olarak görülmüştür. Ayrıca araştırma sonucunda prevalansın yaş, cinsiyet ve irka göre değişmediği sonucuna varılmıştır (Maderia ve Sogayar, 1993). *Demodex*'in birden fazla cilt bozukluğu ile ilişkili olduğunu saptamak amacıyla Çin'de 12 ila 84 yaş arasındaki 860 demodicosis tanısı konulan hastalarda yapılan çalışmada 539'ında yüz bölgesinde akar tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda hijyen koşullarına dikkat edilmesiyle *Demodex* enfestasyonunun görülme sıklığının azabileceği bildirilmiştir (Zhao ve ark., 2011).

Mısır'da rozasea tanısı bulunan vakalarda yapılan bir araştırmada 11–50 yaşları arasındaki kadın hastaların %44'ünde *D. folliculorum* görülmüştür. Çalışmada neticesinde *D. folliculorum*'un rozasea oluşumunda etken olabileceği bildirilmiştir (El-Shazly ve ark., 2001). Aksine Yunanistan'da rozasea ön tanısı bulunan 92 hastanın %90.22'sinde *D. folliculorum*'a rastlanmıştır. Fakat çalışmada *D. folliculorum*'un, rozasea'nın hastalık yapıcı esas etkeni olmadığı belirtilmiştir (Georgala ve ark., 2001).

Polonya'da kirpik foliküllerinde *D. folliculorum* ve *D. brevis* varlığının araştırıldığı çalışmada 290 kişinin %41'inde parazit saptanmıştır. Ayrıca *D. folliculorum*'un *D. brevis*'ten yaklaşık 2.4 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Wesolowska ve ark., 2014). Yine aynı bölgede yapılan bir başka çalışmada blefarit, rosacea ve romatoid artritli hastalardan oluşan 1499 kişilik hasta grubundan alınan örneklerde %47 oranında *Demodex spp.* varlığı tespit edilmiştir (Şedzikowska ve ark., 2018). Yapılan meta analiz çalışmalarına göre blefarit, akne vulgaris, rozasea gibi hastalıklarda *Demodex spp.* görülme sıklığının önemli derecede yüksek çıktığı bildirilmiştir (Zhao ve ark., 2012).

Türkiye'de yapılan araştırmalarda *Demodex spp.* pozitifliği ve pozitifliğine etki eden risk faktörleri farklı gruplarda değerlendirilmiştir (Aycan ve ark., 2007; Kaplan ve ark., 2012; Karaman ve ark., 2014; Taş Cengiz ve ark., 2014; Tilki ve ark., 2017; Yolasığmaz ve Budak, 2007; Zeytun ve Karakurt, 2019; Zeytun ve Ölmez, 2017). Ergenlik dönemindeki gençlerde akne vulgaris en sık rastlanılan deri problemlerinden biridir. Sevgen ve Mor (2019), Kars ilinde üniversite öğrencilerinde akarın varlığını araştırmışlardır. Bu çalışmada %42,7 oranında (160/375) *Demodex spp.* olduğu bildirilirken, dermatologların özellikle ergen dönemdeki bireylerin yüz bölgesinde şekillenmiş olan dermatozların etiyoloji ve patogenezinde akarın varlığını da göz önünde bulundurmaları gerektiğini vurgulamışlardır.

Taş Cengiz ve ark, (2014) yaptıkları çalışmada parazitoloji laboratuvarına başvuran 67 hastadan SYDB yöntemi ile örnekler alınmıştır. Akar 38 kadın hastanın %47,4'ünde, 29 erkek hastanın %48,3'ünde, olmak üzere toplam 67 hastanın %47,8'inin *Demodex spp.* yönünden pozitiflik bulmuşlardır. *Demodex spp.* yönünden pozitiflik saptanan hastaların %53,1'inde eritemato telenjektatik rosasea, %21,9'unda papülo-püstüler tip rosasea, %18,8'inde papüller, %3,1'inde eritemli püstüller ve %3,1'inde eritemli skuamöz plaklar görüldüğü tespit edilmiştir. Dermatologların deri belirtileri olan vakalarda (eritem, papül ve püstül gibi) *Demodex spp.* varlığını dikkate almaları ve parazite yönelik uygun tedavinin uygulanması gerektiğini belirtmişlerdir.

Kronik blefarit tanısı olan ve daha önce en az üç kez blefarit tedavisi gören kişilerde yapılan çalışmada; 79'u (%51.6) erkek, %74'ü (%48.4) olmak üzere toplam 153 hastanın 69'unda (%45.1) *Demodex spp.* varlığı tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda *Demodex spp.* varlığının özellikle tedaviye dirençli kronik blefarit vakalarında göz önünde bulundurulması önerilmiştir (Tanrıverdi ve ark., 2018).

Patojenite ve Klinik Belirtiler

Demodex akarı bulunduğu konak ile simbiyotik bir ilişki içerisinde. Sağlıklı deride konağın sebumlarını besleyen ortak maddeler olarak yaşıyor gibi görünürler ve foliküler kanallardaki bakterileri veya diğer organizmaları sindirerek konakla karşılıklı bir fayda içerisinde. Konağın doğuştan gelen bağışıklık sistemi bu akarların mevcudiyetini tolere etmektedir. Ancak buldukları bölgede sayılarının artmasıyla deride görünür olarak kutanöz değişiklikler oluşmaktadır. Bu nedenle kaşıntı, eritem ve papülopüstüler lezyonlar görülmektedir (Lacey ve ark., 2011).

Demodex spp.'nin insanda sebep olduğu klinik ve patolojik belirtilerle ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Akar enfeste bireylerde bazen hiçbir patojen etki yapmazken cilt temizliğine dikkat edilmediği ve immun sistemin herhangi bir nedenle zayıf olduğu durumlarda kıl foliküllerinde enfekte dermatit, ayrıca yağlı ve kirli deri, kıl folikülleri ve yağ salgı bezlerinde iltihaplı aknelerin oluşumuna sebep olabilmektedir (Hsu ve ark., 2009; Zhao ve ark., 2011). Ayrıca akar kronik göz kapağı hastalıklarında patojen etken olmakta kronik ekzamatöz blefarite neden olmaktadır (Sümer ve ark., 2000). *Demodex spp.* özellikle immun yetmezliği olan kişilerde, herhangi bir sebeple steroid kullananlarda, AIDS'lilerde, kemoterapi alan kişilerde patojen olabilmektedir (Yolasıgmaz ve Budak, 2007).

Akar lezyonlarda kümeler halinde ve ön uçları içeriye çevrilmiş durumda bulunarak çok ciddi vakalara neden olabilirler. Lezyonlar komedon, dönük kıl ve genişlemiş kıl folikülü şeklindedir. Gelişimi uzun süren hafif-

çe kabarıklık, sert nodüller oluşur. Ayrıca demodicosis bazı deri hastalıklarıyla birleşerek daha ağır vakalara dönüşebilmektedir. Genellikle baş bölgesinde kıl foliküllerinde ve yağ bezlerinde görülen akar özellikle nazolabial ve perioral bölgelerde yaygınlık göstermektedir (Özcel ve ark., 2007).

Demodicosis’de klinik belirtilerin ortaya çıkmasına yol açan patolojik mekanizma şöyle sıralanabilir:

- Akar ve reaktif hiperkeratinizasyon ya da epitelyal hiperplazi tarafından folikülün ve sebace kanalının tıkanması (mekanik blokaj),
- Akarın kitin tabakasına karşı oluşan yabancı cisim granülatöz reaksiyon,
- Konağın humoral ve hücreli immün yanıtının akar ve onun atık ürünlerine karşı uyarılması,
- *Demodex*’in bakteriler için vektör rol üstlenmesi ve gelişen enfeksiyon (Hsu ve ark., 2009).

Primer demodicosisin majör etiyolojik ajanı olan *D.folliculorum* yüzeysel deri lezyonlarına neden olmaktadır. Yüzün daha yağlı olan T bölgesinde ve sadece bir tarafı tutan asimetrik tipte döküntü gözlenir. Belirtiler normal deride, aniden görülür ve deride kaşıntı ile birlikte başlayan döküntü yüzün %8-15’ini kaplar. Eritem papülo-püstüler lezyonların oluşması ile görünür hale gelir ve tedavi sonrası kaybolur. Lezyonlar mevsimsel farklılık göstermez (Akilov ve ark., 2001; Akilov ve ark., 2005).

Sekonder demodicosisin sebebi genellikle sebun bezlerine yerleşen *D.brevis*’dir. Öncelikle kepek oluşumu daha sonra kaşıntı ortaya çıkar. Eritem papülopüstüler lezyonlardan önce gelişir ve tedavi sonrası kaybolmaz. Semptomlar altta yatan bir dermatoz üzerinde kademeli olarak gelişir. Genellikle altta yatan dermatozlar; postmenapozal akne, rozase ve perioral dermatittir. Lezyonlar yaz aylarında veya tüm yıl boyunca ortaya çıkar. Tüm hastalarda kaşıntı ve ekskoriyasyonun ortak özellikler olduğu belirtilmiştir (Akilov ve ark., 2001; Akilov ve ark., 2005; Hsu ve ark., 2009).

Enfestasyon için tek başına parazitin varlığı anlamlı olmayıp, 1 cm²’lik bir alanda 5 ve üzeri sayıda parazit bulunmalıdır. Hastalıklı deride *Demodex spp.*’nin daha fazla görüldüğü gözlemlenmiştir (Akilov ve ark., 2001; Daldal ve ark., 2007).

Enfestasyonun klinik görünümündeki değişiklikler; konağın yaşına ve genel sağlık durumuna, parazitin kendisi veya ürünlerinin dermiste bulunmasına, lezyonların gelişimsel aşamasına bağlı olduğu kaydedilmiştir (Hsu ve ark., 2009).

İmmünolojik ve Antijenik Yapı

Demodicosis gelişimi T hücre süpresyonu ve yağ bezleri disfonksiyonu gibi iç faktörler ya da bazı dış faktörlere bağlıdır (Özcel ve ark., 2007). Yapılan bir çalışmada HLA Cw2 ve Cw4 haplotipleriyle demodicosis arasındaki ilişki kanıtlanmıştır. Çalışmada hastalığın klinik semptomlarının gelişme riskinin Cw2 haplotipinde 5 kat, Cw4 haplotipinde 3.1 kat artmış olarak bulunmuştur. HLA A2 fenotipine sahip kişiler ise 2.9 kat dirençli olarak bulunmuştur (Akilov ve Mumcuoğlu, 2004).

Demodicosis teşhisi konulan hastalardan alınan periferal kanda bakılan immun hücrelerin membran markırlarında, immun yanıt ölçümü tüm hastalarda CD95+ 'in oldukça yüksek olduğu saptanırken, CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ düzeyleri ve CD3+ / CD20+ oranı ile lökosit aktivitesinin anlamlı bir şekilde düştüğü bildirilmiştir. Aynı çalışmada CD20+ hücre sayı ve yüzdelerinde CD4+ / CD8+ oranında, fagositoz fonksiyonlarında, CH₅₀ ve serum IgM, IgG, IgA antikor düzeylerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmediği saptanmıştır (Akilov ve Mumcuoğlu, 2004).

Teşhis

Demodex enfestasyonları tanısında direkt yöntemlerle etken kolay bir şekilde saptanabildiğinden serolojik tanı yöntemlerinin geliştirilmesine gerek duyulmamıştır.

Kesin tanı,

- Standart yüzeysel deri biyopsisi (SYDB),
- Folikül içeriğinin %40'lık KOH ile masere edildikten sonra prepe-rasyonun ışık mikroskobunda incelenmesi,
- Punch biyopsi ile konabilir (Daldal ve ark., 2007).

Demodicosisde klinik belirtiler çok spesifik olmadığı için etkenin tanısı önem taşımaktadır. Bu amaç için kullanılan en uygun yöntem derinin korneum tabakasıyla birlikte folikül içeriğinin incelenmesini sağlayan ve non-invaziv bir yöntem olan SYDB yöntemidir. Uygulama bölgesi olarak parazitin yoğun yerleştiği bölgeler seçilmelidir. Bu yöntem birçok kez tekrarlanılabilir olduğu için tedavi boyunca akar varlığını inceleme açısından oldukça uygundur. Uygulamada lam üzerine bir damla cyanoacrilate damlatılır ve lamın yapışkan içeren yüzeyi kişinin şüpheli deri lezyonuna bastırılarak bir dakika kadar tutulur. Alınan örnekten hazırlanan preparatın üzerine bir damla Hoyer eriyiği damlatılarak lamel kapatılır ve mikroskopta 10'luk objektifte incelenerek akarların yumurta, nimf ve erişkin formları saptanabilir (Sevgen ve Mor, 2019; Yolasığmaz ve Budak, 2007).

Komedon ekstraktörü ile kıl foliküllerinden, seboreik alanlardan ve

lezyonlardan alınan sebum incelenebilir. İki parmak arasında sıkılarak akne ve akne rozasedan çıkarılan irinli akıntudan materyal alınır. KOH (%10-30) çözeltisinde, Hoyer eriyiği (50 ml distile su, 20 ml gliserin, 30 gr gummi arabicum, 200 gr kloralhidrat) veya gliserin damlatılarak lamelle kapatılır. Işık mikroskobunda 100x'lük büyütmede görülebilir (Karıncaoğlu ve ark., 2009).

Biyopsi amacıyla lezyonlu cilt tabakasında tam kat silindir şeklinde folikül içeriği boşaltılarak yapılan punch biyopsi yöntemindeki incelemelerde küçük bir alana bakıldığı için, parazitin bulunduğu bölgelere rastlamama olasılığı vardır (Karıncaoğlu ve ark., 2009).

Ayrıca selofan bant yönteminde yaklaşık 5 cm uzunluğunda kesilen selofan bant uygulanacak bölgeye yapıştırılıp çıkarılarak temiz bir lam üzerine yapıştırılır. Bu işlemde daha yapışkan olduğu ve daha iyi sonuç verdiği için şeffaf koli bandı kullanılabilir. Toplanan selofan bant preparatları ışık mikroskobunda X40 veya X100 büyütmelemlerde incelenir. Selofan bant ve deri kazıntı yöntemleri ile sadece yüzeyde dolaşan akarlar teşhis edilebilmekte, kıl folikülleri içinde bulunan akarlar görülememektedir (Özcel ve ark., 2007; Yazar ve ark., 2008).

Tedavi

Demodicosis tedavisinde permetrin ile en güvenilir sonucun alındığı ve günümüzde en sık kullanılan preparat olduğu bilinmektedir (Miman ve Saygı, 2018). Yüze 30 dakika süre ile günde iki defa Permetrinin %5'lik kremi maske şeklinde uygulanır. On günlük tedavi sürecinde hızlı bir iyileşme görülmektedir. Ancak tedavi sonrasında yoğun enfestasyonlarda akarın ciltte varlığının yok olmasıyla kaşıntı, kızarıklık ve ödem gibi komplikasyonlar olabilmektedir. Tedavi amacıyla %2-3'lük sülfür, krotamiton, Danish oinment, ve Gamma Benzen Hekza Klorid (BHC) ile yapılan çalışmalarda parazit sayısında azalma gözlenmiştir (Budak ve Yolasiğmaz, 1995; Yolasiğmaz ve Budak, 2007).

Tedaviden önce ilaç uygulanacak deri bölgesinin sıcak sabunlu su ile iyice yıkanıp temizlendikten sonra gamma-BHC'nin %1'lik merheminin uygulanması da bir tedavi yönetimi olarak bildirilmiştir (Unat ve ark., 1995).

Lezyonun çok yaygın görüldüğü vakalarda oral ivermektin kullanılması önerilmektedir. Akarisid olmamalarına rağmen metronidazol ile tetrasiklinin oral yolla birlikte kullanıldığı bazı vakalarda iyileşme gözlendiği bildirilmiştir (Özcel ve ark., 2007). *Demodex spp.*'ye bağlı blefarit tedavisinde ise %4'lük pilokarpin jelin topikal uygulanması ve gözlerin bebe şampuanı ile temizlenmesinde akar sayısının azaldığı ve semptomların ortadan kalktığı belirtilmiştir (İnceboz ve ark., 2009; Özcel ve ark., 2007).

Demodex folliculorum yaygınlığı ve enfestasyona eşlik eden bakteri türlerini incelemek amacıyla Akne rozasea ön tanılı hastalarda yapılan çalışmada; *D. folliculorum* bulunan akne rozasea'lı 13 hastaya bir hafta süreyle 250 mg metronidazol sekiz saatte bir oral olarak uygulanmıştır. Ayrıca üç hafta süreyle de, günde bir kez yüz sabunla temizlenip daha sonra topikal olarak metronidazol tedavisi uygulanmıştır. Tedaviden 10 gün sonra oral ve topikal metronidazolün tam etkili olduğu görülmüş ve olgularda tekrar *D. folliculorum*'a rastlanmamıştır (Değerli ve ark., 1998).

Korunma

Yüzün az yıkanması ve yağlı veya kremlı preparatların aşırı kullanımının extra lipid besin kaynağı sağlayarak akarların çoğalmasının tetiklenmesi, akarların pilosebace kanalları tıkayarak enfestasyona sebep olabilmektedir. Bu sebeple bireysel korunmada genellikle cilt temizliğine özen gösterilmesi ve özellikle kozmetik ürünlerin kullanımında cildin iyi yıkanması önerilmektedir. Bireysel korunmanın yanı sıra toplumsal korunma için özellikle el, banyo vb. havluların ortak kullanılmaması gerekmektedir. Ayrıca *Demodex spp.* ile enfeste olan bireylerden diğerlerine bulaşmanın tokalaşma ve öpüşme gibi direkt temasla olabileceği ihtimali bildirilmiştir (Yolasığmaz ve Budak, 2007). Ancak akarın kuru ortamlarda ölebileceği düşüncesi de unutulmamalıdır (Aycan, 2008).

Akarın kedi ve köpek gibi hayvanlardan insana bulaşabileceği için derisi lezyonlu olan hayvanlar veteriner hekime bildirilmelidir (Merdivenci, 1981).

Kaynaklar

1. Akilov, O.E. & Mumcuoğlu, K.Y. (2004). Immune response in demodicosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 18, 440–444.
2. Akilov, O.E., Butov, Y.S. & Mumcuoglu, K.Y. (2005). A clinico-pathological approach to the classification of human demodicosis. *Journal of the German Society of Dermatology*, 3 (8), 607-614.
3. Akilov, O.E., Kazanceva, S.V. & Vlasova, I.A. (2001). Particular Features of Immune Response after Invasion of Different Species of Human Demodex Mites. *Russian Journal of Immunology*, 6 (4), 399-404.
4. Aycan, Ö.M. (2008). *Demodex folliculorum ve D. brevis Enfestasyonlarını Etkileyen Faktörler*. (Doktora Tezi). İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
5. Aycan, Ö.M., Otlu, G.H., Karaman, Ü., Daldal, N., ve Artambay, M.

- (2007). Çeşitli Hasta ve Yaş Gruplarında Demodex spp. Görülme Sıklığı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 31, 115-8.
6. Aytekin, S., Yaşar, Ş. ve Göktay, F. (2017). Demodex infestation. *Türkiye Klinikleri J Dermatol*, 10, 169-74.
 7. Baima, B., & Sticherling, M. (2002). Demodicidosis Revisited. *Acta Dermato-Venereologica*, 82, 3-6.
 8. Beyazıt, A., İnceboz, T. ve Över, L. (2010). Tek Tıp, Tek Sağlık Konseptine Katkı: Demodicosisli Bir Köpek. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 34(1), 68-71.
 9. Budak, S. ve Yolaşğmaz, A. (1995). Demodicosis folliculorum. *İmmun Yetmezlikte Önemi Artan Parazit Hastalıkları* (I. Baskı) içinde (No:12, s. 169-171). . İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları
 10. Daldal, N., Atambay, M. ve Miman, Ö. (2007). Demodicosis ve İmmunolojisi. Özcel MA, İnci A, Turgay N, Köroğlu E. (eds). *Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitoloji* içinde (s. 399-403). İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları.
 11. Değerli, K., Kütük, N., Limoncu, M.E., Girginkardeşler, N., Özbakkaloğlu, B., Ok, ÜZ., Gündüz, K. ve Özbilgin, A. (1998). Acne Rosacea Ön Tanılı Hastalarda Demodex folliculorum İnsidansı ve Buna Eşlik Eden Bakteri Türleri. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 22(4), 383-385.
 12. El-Shazly, A.M., Ghaneum, B.M., Morsy, T.A. & Aaty, H.E. (2001). The pathogenesis of *Demodex folliculorum* (hair follicular mites) in females with and without rosacea. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 31, 867-875.
 13. Georgala, S., Katoulis, A.C., Kylafis, G.D., Koumantaki-Mathiodaki, E., Georgala, C. & Aroni, K. (2001). Increased density of *Demodex folliculorum* and evidence of delayed hypersensitivity reaction in subjects with papulopustular rosacea. *Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology*, 15, 441-444.
 14. Hsu, C.K., Hsu, M.M.L., & Lee, J.Y.Y. (2009). Demodicosis: a clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol*, 60, 453-62.
 15. İnceboz, T., Yaman, Y., Over, L., Ozturk, A.T. & Akısu, Ç. (2009). Diagnosis and Treatment of Demodectic Blepharitis. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 33 (1), 32 – 36.
 16. Jarmuda, S., O'Reilly, N., Zaba, R., Jakubowicz, O., Szkaradkiewicz, A. & Kavanagh, K. (2012). Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *Journal of Medical Microbiology*, 61, 1504-1510.
 17. Kaplan, M., Keleştemur, N., & Başpınar S. (2012). Demodex spp. Prevalence among University Students. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 18(Suppl-A):A43-6.
 18. Karaman, Ü., Kolören, Z., Enginyurt, Ö., & Özer, A. (2014). The

- epidemiology of demodex mites at the college students living in dormitories in the city of Ordu. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 38, 166-71.
19. Karıncaoğlu, Y., Tepe, B., Kalaycı, B., Atambay, M., & Seyhan, M. (2009). Is *Demodex folliculorum* an aetiological factor in seborrheic dermatitis?. *Clinical and experimental dermatology*, 34(8), 516-20.
 20. Kaya, S. (2011). *Çocukluk Çağı Malnütrisyonu ve Malignitelerinde Demodex folliculorum ve Demodex brevis Görülme Sıklığı*. (Uzmanlık Tezi). İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya.
 21. Lacey, N., Kavanagh, K., & Tseng, S.C.G. (2009). Under the lash – *Demodex* mites in human diseases. *Biochemist*. 31, 2-6.
 22. Lacey, N., Ni Raghallaigh, S. & Powell, F.C. (2011). *Demodex* mites – commensals, parasites or mutualistic organisms?. *Dermatology*, 222, 128–130.
 23. Maderia, N.G., & Sogayar, M.I. (1993). The Prevalence of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* in a population sample from Botucatu. Sao Paulo, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 26, 221–224.
 24. Merdivenci, A. (1981). *Medikal Entomoloji*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları.
 25. Miman, Ö., ve Saygı, G. (2018). Temel Tıbbi Parazitoloji (1. Baskı). İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti.
 26. Nutting, W.B. (1975). Hair follicle mites (*Demodex* spp.) in New Zelanda. *New Zealand Journal of Zoology*, 2(2), 219-222.
 27. Özcel, MA., İnci, A., Turgay, N. ve Köroğlu, E. (2007). *Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitoloji*. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları.
 28. Saygı, G., Marufi, M., ve Köylüoğlu, Z. (1984). Biri selofanlı bant preparatı ile saptanan üç *Demodex folliculorum* olgusu. *Türkiye Parazitol Derg*, 7, 137-44.
 29. Sędzikowska, A., Osęka, M. & Skopiński, P. (2018). The impact of age, sex, blepharitis, rosacea and rheumatoid arthritis on *Demodex* mite infection. *Archives of Medical Science*, 14 (2), 353–356.
 30. Sevgen, S.N., ve Mor, N. (2019). Üniversite Öğrencilerinde *Demodex* spp. Yaygınlığının Araştırılması: Sağlık Bilimleri Fakültesi Örneği. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 43(4), 198-203.
 31. Sümer, Z., Arıcı, M.K., Topalkara, A., Özçelik, S. ve Yıldırım, S. (2000). Kronik Blefaritli Hastalarda *Demodex folliculorum* Görülme Sıklığı. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 22 (2), 69 – 72.
 32. Tanrıverdi, C., Demirci, G., Balcı, Ö., Odabaşı, M., ve Özsütçü, M. (2018). Tedaviye Dirençli Kronik Blefaritli Olgularda *Demodex* Paraziti Varlığının Araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 42,

- 130.
33. Taş Cengiz, Z., Yılmaz, H., Uce Özkol, H., Ekici, A., & Ödemiş, N. (2014). The prevalence of *Demodex* spp. in patients admitted to the parasitology laboratory of the Dursun Odabaş Medical Center in Yüzüncü Yıl University, Van. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 38, 9-11.
 34. Tilki, E., Zeytun, E., & Doğan, S. (2017). Prevalence and Density of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* (Acari: Demodicidae) in Erzincan Province. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 41, 80-6.
 35. Unat, E.K., Yücel, A., Altas, K. ve Samastı, M. (1995). İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Bulaşan Hastalıkları. *Unat'ın Tıp Parazitolojisi* (5.baskı) içinde. (s.206-208). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları.
 36. Wesolowska, M., Knysz, B., Reich, A., Blazejewska, D., Czarnecki, Marcin., Gladysz, A., Pozowski, A. & Misiuk-Hojlo, M. (2014). Prevalence of *Demodex* spp. in eyelash follicles in different populations. *Archives of Medical Science*, 10 (2), 319–324.
 37. Yazar, S., Özcan, H. ve Çetinkaya, Ü. (2008). Üniversite öğrencilerinde selofan-bant yöntemi ile *Demodex* sp. araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 32 (3), 238-240.
 38. Yolasiğmaz, A., ve Budak, S. (2007). Demodicosis. Özcel MA, Özbel Y, Ak M. (Eds). *Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları* içinde (s. 891-894). İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları.
 39. Zeytun, E., & Karakurt, Y. (2019). Prevalence and Load of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* (Acari: Demodicidae) in Patients with Chronic Blepharitis in the Province of Erzincan, Turkey. *J Med Entomol*, 56, 2-9.
 40. Zeytun, E., & Olmez H. (2017). *Demodex* (Acari: Demodicidae) infestation in patients with KOAH, and the association with immunosuppression. *Erzincan Univ J Sci Tech*, 10, 220-31.
 41. Zhao, Y., Guo, N., Xun, M., Xu, J., Wang, M. & Wang, D. (2011). Sociodemographic characteristics and risk factor analysis of *Demodex* infestation (Acari: Demodicidae). *Journal of Zhejiang University-Science B (Biomed & Biotechnol)*, 12(12), 998-1007.
 42. Zhao, Y., Hu, L., Wu, L. & Ma, J. (2012). A meta-analysis of association between *acne vulgaris* and *demodex* infestation. *Journal of Zhejiang University-Science B (Biomed & Biotechnol)*, 13, 192-202.



Bölüm 72

LAKSATİFLERİN KÖTÜYE KULLANIMI

Oya ÖGENLER¹, Selda OKUYAZ², Ş. Efsun ANTMEN³

1 Doç. Dr, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, oyaogenler@gmail.com

2 Dr. Öğr. Üyesi , Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, okuyazs@gmail.com

3 Dr. Öğr. Gör., Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, eantmen@gmail.com

Giriş

Laksatiflerin tıp tarihinin başlangıcından itibaren tedavilerde yeri olduğu bilinmektedir. Ayrıca laksatifler, pek çok nedenden dolayı bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkan kabızlık ve bağırsak tembelliği tedavisinde oldukça önemli bir sağlık kalemidir.(Kara,2015; Uzluk,1961) Ancak ne yazık ki tıp tarihinde ve günümüz tıbbında önemli bir yeri olan laksatifler endikasyon dışında kullanıma müsaittir. (Roerig vd.,2010) Bu bağlamda bu yazının amacı laksatiflerin kötüye kullanılabilirliğine literatür bilgisi üzerinden dikkat çekmek, farkındalığı artırmaktır.

Tıbbın meslek haline gelmesini sağlayan Hipokrat'ın aforizmalarında söz edilen laksatifleri, daha sonraki dönemlerde gelen birçok hekim tedavi amacıyla kullanmıştır. Ayrıca tıp tarihine özgü eserlerde kadın hastalıklarının tedavisinde ya da gebelerin rahatlaması için laksatif özelliği olan bitkilerden, hayvan droglarından bahsedilmiş, nasıl kullanılacağı tarif edilmiştir.(Uzluk, 1961; Masoomi ve vd., 2016; Moradi ve vd., 2016; Ögenler, 2016; Ögenler ve vd.,2018)

Batı'da bilinen adıyla Avicenna (MS 980-1037) ya da İbn-i Sina bilim, tıp, din ve felsefe üzerine yaklaşık 200 kitap yazmıştır. İbni Sina'nın şaheseri tıbbi bir ansiklopedi olan "Qanun of Medicine" (El-Qanun fi al-Tıbb), İslam topraklarında ve Avrupa'da ders kitabı olarak neredeyse binyıl boyunca okutulmuştur. İbni Sina'nın tıbbi uygulamaların ve zihniyetin gelişimi üzerine etkisi modern tıp ve farmakolojinin şekillenmesini sağlamıştır. Kanun'da üçüncü kitabın 16. bölümünde bağırsak anatomisinden bahsedilmekte ve bağırsak hastalıkları tanıtılmaktadır. İbn-i Sina'ya göre insanlarda görülen hastalıkların en önemlilerinden birisi kabızlıktır. Tedavisinde ilk olarak diyet değiştirilmekte, daha sonrasında tıbbi uygulamalar müşhil veya emetik gıdalar, lavman ve bitkisel ilaçlar reçete edilmektedir. (Masoomi ve vd., 2016; Moradi ve vd., 2016) Aynı yüzyılda yaşayan bir simyacı, filozof ve hekim olan Razi'nin yazdığı Kitâbü'ş-Şükûk 'alâ Câlînûs adlı eserinde hastalıkların tedavisinde kullanılan tedavilerden bahsedilmektedir. Bu eserde laksatif amaçlı "yirmi armut ile yedi dram kurutulmuş mor çiçekler önermektedir, bunların iyice karıştırılmasını ve iyice karıştırdıktan sonra süzülmesini, içine şeker eklenerek kullanılabileceğini belirtmektedir. Razi'nin önerdiği diyetler ve ilaçlar hekim olmayanların bile eczanelerde, pazar yeri gibi hemen hemen her yerde bulunabilecek maddeler olması dikkat çekicidir. (Kaf Al-Ghazal ve Tekko,2007) Bağdat'lı Ebu Nasr Sad el Bagdadi hastalıkların nedenlerini ve tedavilerini sistematik olarak anlattığı eserinde incir, sarımsak, hardal, aspir, boraks gibi bitki ve maddelerin laksatif amaçlı kullanımından bahsetmiştir. (Jalkhi ve Atat,2014) Tıp tarihinin diğer ünlü hekimi İspanya'da doğan cerrahinin babası sayılan Zahravi'nin hastalıklar yanı sıra tıbbi uygulamalarda kullanılan alet resimlerinin bulunduğu At tasrif adlı eserinde cerrahi işlemlerden sonra kabızlık durumunda

ve bağırsak hastalıklarında diyet ile birlikte laksatiflerin kullanılması dikkati çekmektedir. (Tai Fu,1999; Spink ve Lewis,1973)

Kısaca laksatif nedir?

Laksatifler, gastrointestinal sistemin üzerindeki etkisi nedeniyle dışkılama gücünü olduğunda dışkıyı yumuşak kıvama getiren ve atılmasını sağlayan ilaçlardır. İnsanların hayatlarında en az bir kez olsun dışkılama gücünü yaşadığını söylemek yanlış olmaz. Bağırsak hareketlerine bağlı olan dışkılama fizyolojik, sosyal ve ruhsal yaşamı etkileyen bir öneme sahiptir.(Kara,2015) Bir insandaki dışkılama sıklığı, günlük miktarı ve şeklindeki değişiklikler gastrointestinal sistemin fonksiyonlarına bağlıdır.(Dedeli ve Çınar, 2016; Kara,2015) Gastrointestinal sistemin ana fonksiyonu ağızdan anüse kadar lümeninde yer alan içeriklerden yararlanarak vücuda alınan sıvı ve besinlerin sindirimidir. Ağızdan çiğnenerek, parçalanarak yutulan besinler mide ve ince bağırsakta enzimler sayesinde emilebilir hale gelir, emilemeyen gıda artıkları boşaltım yoluyla dışarı atılır. Gastrointestinal sistemin işleyişinde, besinlerin, suyun emiliminde ve dışkının atılmasında içsel ve dışsal mekanizmalar rol oynar. Gastrointestinal kanalda mekanizmalarında var olan denge sayesinde vücut için gerekli olan maddeler ve su emilir. Ancak aralarında ilaçlarında dahil olduğu farklı etkenler bu dengeyi bozulabilir. Bu etkenler bağırsak hareketliliğini, dışkının hacmini arttırarak ve sıvı içeriğini değiştirerek etki göstermektedir. Emilmesi gereken suyun yaklaşık dörtte üçü ince bağırsakta kalan ise kalın bağırsakta emilir. Kalın bağırsaklar elektrolit ve suyun emiliminde önemlidir. Ozmoz ile emilen suyun emiliminde sodyum rol oynamaktadır. Bağırsak transitindeki artan hız suyun emilimini azaltacaktır. Dışkının büyük bölümü sudan oluştuğu için suyun emilimindeki değişiklik diğer etkilere göre daha ön plandadır. Suyun emilimi alınan su miktarından, transit süresinden etkilenebilir. (Camilleri ve vd., 2008; Hall, 2017; Kara, 2015; Seow-Choen ,2009)

Bireyin lifli ve posalı beslenmesi, sıvı alım miktarı, günlük fiziksel aktivitesi, gibi yaşam tarzına bağlı olarak veya bireyin sahip olduğu başka hastalıkları için ilaç kullanımı bağırsak fonksiyonu değişikliklerine neden olabilir.(Dedeli ve Çınar, 2016; Kara, 2015; Roerig vd.,2010) Bağırsak hareketlerindeki ya da dışkılamada değişikliklerin özellikle kabızlığın tedavisinde ilk akla gelen ilaçlardan birisi laksatiflerdir. Akılcı ilaç kullanımıyla laksatifler ile hastanın gastrointestinal sistemindeki şikâyetleri azalacaktır. İlaç kullanımında yarar zarar oranını hesaplanması ve hastanın tüm özelliklerinin dikkate alınması gerekir. Ayrıca gastrointestinal şikâyetler dışında ilaç zehirlenmelerinde toksik etkilerini azaltma laksatiflerin kullanım endikasyonu içinde yer almaktadır. (Dedeli ve Çınar, 2016; Kara, 2015)

Laksatifler bağırsak lümeni üzerinde etkisine göre sınıflandırılmaktadır.

1. Stimulan laksatifler (Oifenilmetanlar, Fenolftalein, Bisakodil, Antrasen glikozitler, Senna, Kaskara, Oantron, Hint yağı)
2. Ozmotik laksatifler (Magnezyum tuzları, Sodyum tuzları, Laktuloz)
3. Yumuşatıcılar (Dioktil sodyum sülfosüksinat) şeklinde sınıflandırılır. (Thompson,1980)

Bu sınıflandırma bağırsak aktivitesine dayanır ve laksatiflerin bağırsak duvarı boyunca akışkan ve elektrolit hareketleri üzerindeki etkisi dik-kate alınmaz. (Thompson,1980) Yapılan diğer bir çalışmada uyarıcı, dışkı yumuşatıcı ve ozmotik gruplardaki birçok laksatifin, bağırsak lümeninde sıvı ve elektrolit birikimini destekleyerek etki ettiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada magnezyum içeren katartiklerin kolesistokinin salınması ile etki ettiği ifade edilmiştir. (Petticrew ve vd.,1997)

Kitle arttırıcı laksatifler basit konstipasyonda öncelikli kullanılırlar. Bağırsak peristaltizmini arttırıcı etki gösterirler. Sindirilmeyen ve absorbe olamayan hidrofilik yapıda olduklarından su tutarak ve şişerek bağırsakta kitle oluştururlar. Etkileri 18-24 saatte başlar ancak istenen sonuç genellikle iki-üç günde gözlenir. Herhangi bir sağlık problemi olmayan yaşlı, gebe ve emziren annelerde kullanımı uygun olan laksatiflerdir.(Kara,2015) Kepek, su veya yoğurt ile karıştırılarak kitle etkisiyle dışkının dışarı atılmasını sağlar. Selüloz hammaddesinden yapılan yarı sentetik maddeler dışkının kitesini artırarak kalsiyum polikarbofil ise midede polikarbofilik aside dönüşerek etkisini gösterir. Psyllium tohumları yarı selüloz içeriği zengin kolesterol ve safra asidini tutar. Deniz yosunlarından elde edilen agar kitle arttırıcı etki gösterir. Stimulan laksatiflerin oluşturduğu epitel hasar intestinal mukozaya direk etkiden kaynaklanır. Bağırsak sekresyonunu sinir ve kas uyarımı ile arttırırken, absorpsiyonu azaltırlar. Etkileri 6-12 saat içinde başlar, 12-24 saat içerisinde maksimum etki gösterirler. Bu gruptaki ilaçlar yapısal olarak oldukça farklılık gösterir. (Petticrew ve vd.,1997) Ozmotik laksatifler suyu tutarlar, bağırsak lümeninde basınç arttırırlar böylelikle bağırsak motilitesini arttırırlar. Oral kullanımda etkileri oldukça hızlı gözlenen gruptur. Kullanımdan iki-üç saat sonra etkileri ortaya çıkar.(Kara,2015)

Dışkıyı yağlandıranlar ve nemlendirenler olarak sınıflandırılabilen yumuşatıcı laksatifler kolondan su emilimini azaltarak su oranını arttırırlar. Yatalak hastalarda, altı yaşından küçük çocuklarda ve yaşlılarda kullanılmamalıdır. (Trottier ve vd.,2012)

Laksatif uygulama ile bağırsak hareketi arasındaki gecikme, uygulanan preparata göre değişir. (Tablo 1) Altı ile on iki saat içinde etkili olan laksatiflerin yatmadan önce alınması en uygundur. İlk doz gündüz verilirse,

hasta gece fekal inkontinans yaşayabilir. Bununla birlikte, kısa etkili magnezyum bileşiklerinin sabahları uygulanması en uygundur. (Jordan,2008)

Tablo 1. Laksatif Etki Zamanlaması (Jordan,2008)

1-3 Gün	Kitle arttırıcı ajanlar Laktuloz Dokusat sodyum
6-12 Saat	Senna Bisakodil Sodyum pikosülfat Kodantramer
1-4 Saat	Magnezyum sülfat Fosfat ve sodyum enemileri Hint yağı Bisakodil fitili

Laksatiflerin yan etkileri kullanan kişinin veya kullanılan laksatifin özelliğine göre hafiften ağıra doğru geniş bir dağılım gösterebilir. Kitle arttırıcı laksatifler bazı ilaçların ve minerallerin emilimini bozar. Beta2 agonistleri, diüretikler, digoksin, kortikosteroidler, meyankökü ile birlikte verilmesiyle potasyum tükenme riski ve dehidratasyon riski artar. Enterik kaplı uyarıcı laksatiflerin antasitler veya proton pompası inhibitörleri ile birlikte uygulanması mide kramplarına neden olabilir. (Jordan,2008) Kitle oluşturan laksatifler kullanımları sırasında gaz ve şişkinlik oluşturabildiği gibi kalp ilaçlarının absorpsiyonunu azaltabilirler. Yumuşatıcılar ise okul çağı öncesinde, yaşlılarda ve yatağa bağımlı kişilerde bağırsaktaki su oranını artırarak kötü sonuçlara neden olabileceği için kesinlikle kullanılmamalıdır. Yağlayıcılar uzun süre kullanıldıklarında yağda eriyen vitaminlerin atılımını artırarak eksikliklerine neden olur. Cerrahi sonrası komplikasyonları önlemek için kullanılan yağlayıcıların aspire edilme riski vardır. Ozmotik etkili olanlar aşırı gaz oluşumuna bağlı perforasyona neden olabilir. Böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği gibi durumlarda dikkatli kullanılması bir zorunluluktur. Stimulan laksatifler gebelerde uterus tonusunu artırabilir, emziren annelerde süt ile bebeğe geçerek ishal oluşturabilir. Bisakodil tahriş edici etkisiyle tenezm hissi ve proktisite neden olabilir.(Kara,2015;Liu,2011; Petticrew ve vd.,1997)

Genel olarak laksatiflerin fazla kullanım sonucunda renal ve kardiyak disfonksiyonu olan hastalarda aşırı elektrolit ve volüm yüklenmesine neden olur. Renal yetmezlikte hipermagnezemiye neden olur. Fermentasyon sonucu aşırı gaz oluşumuna bağlı bağırsak perforasyonuna sebep olabileceği unutulmamalıdır. Devamlı alımlar hipokalemi, protein-kaybettiren enteropati ve tuz aşırı yüklenmesi yapabilir. Ancak kronik kullanımının kolonda yapısal veya fonksiyonel bozukluğa yol açtığına ya da kolorektal

kanseri arttırdığına dair kanıt yok.(Kara,2015; Roerig vd.,2010; Petticrew ve vd.,1997; Erdoğan ve Tütüncü,2015)

Laksatiflerin kötüye kullanıldığı olası durumlar

İnsanların bağırsak fonksiyonlarındaki değişikliklere bağlı şikayetlerinde hekim reçetesi olmadan veya tıbbi endikasyonlar dışında özellikle de kilo kontrolü amacıyla laksatif kullanımı “laksatiflerin kötüye kullanımı”-nı düşündürmektedir.(Dedeli ve Çınar, 2016; Roerig vd.,2010) İlaçların tedavi dışında kullanılması ve özellikle bir hekime danışmadan kişinin kendi isteği ile veya bir arkadaş önerisi ile ilaç kullanması tıbbi olmayan ilaç kullanılması veya ilaç suiistimali (kötüye kullanımı) olarak tanımlanabilir. Aynı zamanda bir maddenin kötüye kullanımı, bir maddenin ya da ilacın onaylanan tarzdan farklı bir şekilde kullanılmasıdır. Bağımlılıkta ise maddenin yinelenen kullanımı ile kişide fizyolojik değişiklikler meydana gelir ve kesildiğinde birçok semptom ortaya çıkabilir. Bir ilacın sorunlu kullanımında ise hekim tarafından reçete edilen ilacın uygun şekilde kullanılmaması söz konusudur. Bir ilaca karşı tolerans gelişiminde ise yinelenen kullanım ile orijinal etki oluşması için dozun artırılması gerekmektedir. (Hall, 2017; Kaya,2014) Bireylerin laksatifleri kullanımına bakıldığında ne yazık ki bütün bu tanımlarla ilişki kurulabilir. Ancak laksatifler yasadışı madde kullanımına girmediği için hekimler tarafından bu tanımlara bağlı tanı konması zor olabilir ya da sosyal ve kültürel etkenlerden dolayı göz ardı edilebilir. Burada hekimin ya da kullanıcının dikkat etmesi gereken yanlış ilaç kullanımı ile ilacın kötüye kullanımı arasında fark olduğudur. Laksatifler hekim önerisi olmadan o kadar sık kullanılır ki potansiyel sağlık sorunu olma riski her geçen yıl artmaktadır.(Dedeli ve Çınar, 2016; Roerig vd.,2010)

Laksatifleri kötüye kullanım genel olarak, yeme bozukluğunda, kabızlık için hekim kontrolü dışında, atletik yapıda veya belirli kiloda kalması gereken sporlarla uğraşan bireylerde daha fazla görülebilir. (Dedeli ve Çınar, 2016; Roerig vd.,2010)

1.Yeme bozukluğu olanlar

Yaşamın sürdürülebilmesi hastalıkların önlenmesi ve sağlıklı yaşam için dengeli beslenme önemlidir. Beslenme alışkanlığı, bölgelere, mevsimlere, sosyo ekonomik duruma göre değişebilmektedir. Beslenme ve yaşam biçimi; zayıflık, şişmanlık gibi vücut kitlesinin farklılaşmasında; kanserlerin üçte birinin gelişiminde; diyabet hastalığının oluşumunda; kemik kırıklarının nedeni olan osteoporozun etyolojisinde; demir, iyot veya birçok mineral vitamin yetersizliğinde rol oynamaktadır. (Yağmur ve Güneş, 2010) Türkiye’de bebek ve çocuklardaki yetersiz beslenme protein, enerji malnüstrisyonuna neden olmakta bebek ölüm oranı artmaktadır. Aynı zamanda

yetişkinler için önemli bir beslenme problemi olan kronik enerji yetersizliği ve demir eksikliği kadınlarda fazla görülmektedir. Beslenme ile sağlığın geliştirilmesinde sağlık hizmet sunucuları ile hizmetten yararlananların uyum sağlayabileceği planlamaların olması önemlidir.(Yağmur ve Güneş, 2010) İnsan sağlığında bu kadar önemli olan beslenme alışkanlığını sosyo-kültürel faktörler olumsuz etkileyerek yeme bozukluklarına neden olabilir. Ne yazık ki toplumda yeme bozukluğunun görülme oranı %0,5-3 arasında değişir. Bunun zemininde toplumun fiziksel görünüme verdiği değerin bireyin davranışlarını alışkanlıklarını etkileme gücü yer almaktadır. Bireyin beden algısıyla yeme bozukluğu arasında ilişki bulunmaktadır. Bireylerin fiziksel görünümüne odaklanan, ideal beden olarak aşırı zayıflığının gösterilmesi, başarıda fiziksel görünümün, narinliğin önemli kabul edilmesi olumsuz beden algısı ve yeme bozukluğu oranının yükselmesine neden olabilmektedir.(Aslan, 2001; Erdoğan ve Tütüncü, 2015; Roerig vd.,2010) Bireyin aşırı zayıf olmasına rağmen normal olduğunda ısrar etmesi beden algısıyla ilgili sorunu düşündürür.

Günümüzde kadın ya da erkek zayıf bedenine güzel olduğuna dair inanış, diyet yapma için baskı oluşturmaktadır. Beden üzerindeki hakimiyet kuran televizyon, internet, sosyal medya gibi birçok kanaldan zayıflığı ön plana almaktadır. Kusma, yemekten kaçınma, aşırı yeme, yemek yemekten suçluluk duyma gibi yeme bozuklukları ideal beden olarak zayıflığı seçenlerde daha fazla görülmektedir. Bireyler zayıf bedenine ideale ulaşmak için sürekli kıyaslama yaparak, ya yaşam için gerekli besinlerden uzaklaşmakta ya da yediklerinden kurtulmak için yemekten sonra kusmakta veya atımı artıran diüretik, laksatif gibi maddeler kullanmaktadır. Bu bir kısır döngü şeklinde olabilir. Laksatif kullandıkça su kaybını kilo kaybı olarak değerlendirir ve kullanımını artırabilir. (Aslan, 2001;Erdoğan ve Tütüncü, 2015)

2.Kabızlık için kullanımı

Gastrointestinal sistemde bağırsak fonksiyonlarının değişmesi, dışkılama sayısının haftada üç ya da daha az sayıda olmasına neden olabilir, bu duruma kabızlık denir. Ancak kişiler tarafından dışkılamada zorlanma veya tam dışkılayamama da kabızlık olarak kabul edilmektedir. Kabızlık insanlarda gerginlik rahatsızlık hissi oluşturabilir ve genelde yaşla birlikte artmaktadır. (Bengi ve vd., 2014; Kara,2015) Bununla birlikte kabızlık çocuk gastroenteroloji polikliniklerinin dörtte birinin başvuru sebeplerinden birisidir. Özellikle okul çağındaki çocukların yaklaşık onda birinin kabızlık şikayeti bulunmaktadır. (Baran ve Eliaçık, 2013) Birçok çalışmada kronik kabızlık oranı yüzde yirmiye kadar ulaşırken yaşlılarda bu oran %24-50 arasında değişmektedir. (Bengi ve vd., 2014; Dedeli ve Çınar, 2016; Kara, 2015) Kabız olduğunda laksatif/müşhil kullanmaya başlayan ancak direnç geliştikçe orta yaşlı veya daha yaşlı bireyler dozu artırabilir. Benzer şekilde günlük dışkılama beklentisi olan sağlıklı bireylerin, her gün aynı saatte dış-

kılama yapmaz ise sorun olduğunu düşünmesi (algılanan kabızlık) dışkılamayı kolaylaştırıcı ilaçları kullanmasına neden olabilir. Algılanan kabızlık ile ilgili bireyin ruhsal durumuna bağlı olabilir ancak bu bulgunun istatistik ile desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.10, 14 Bireylerin kabızlık var olduğunu düşündüğü için laksatif kullanması ve direnç geliştikçe doz artışı yapması sık görülen bir durumdur.(Dedeli ve Çınar,2016; Kara, 2015; Roerig vd.,2010; Liu, 2011)

3.Belirli kiloda kalma için kullanımı

Bazı sporlarda belirli kiloda kalma zorunluluğu ve kiloya bağlı başarı şansının artışı gibi faktörler, sporcuları kilo kontrolüne yönelik istenmeyen yeme bozukluğu ve farklı davranışlara yönlendirebilir. Yeme bozukluğu besin alımının kısıtlanması, tıknırcasına yemek yeme, kusma ve yiyip çıkarma, laksatif ve diüretik kullanımı şeklinde olabilir. Ya da kilo verme amacıyla zayıflatıcı eşofmanlar, sauna ya da egzersizin aşırı yapılması gibi spor türüne ve sporcunun cinsiyetine göre davranışlar yapabilir. Özellikle güreş, judo gibi sporlarda bu oran çok yükselmektedir.(Arda, 2004; Erdoğan ve Tütüncü, 2015) Benzer şekilde balerinler, mankenler, dansçılar da kilolarının belirli aralıkta kalması için laksatif kullanabilirler. Sporcuların kilolarını sabit tutma amacıyla davranışlarının antrenörleri veya yakınları tarafından desteklenmesi ve büyüme ve gelişme çağında bu tür eğilimin fazla olması düşündürücüdür. Düzensiz beslenme ve yeme bozukluğunun sporcularda görülme oranı %62'ye kadar yükselmektedir. Kadınlarda bu durum kadın sporcu üçlemesi olarak değerlendirilmektedir. Enerji düzeyi, regl bozukluğu, kemik mineral yoğunluğu bu durumdan negatif bir biçimde etkilenecek kadın sporcunun sağlığını tehlikeye atacaktır. Kadın sporcu üçlemesi fiziksel ve ruhsal sağlık sorunları içinde en fazla ölüm oranına sahip olanlardan birisidir. Bireylerin sağlığını ve performansını etkileyen davranışın erken tespiti zararların engellenmesine katkı sağlayacaktır. Laksatif kötüye kullanımında tedavi planının multidisipliner bir şekilde yapılması gerekir. (Dedeli ve Çınar, 2016; Roerig vd.,2010)

Laksatifin kötüye kullanımında hekim hasta ilişkisinin önemi

Hasta ishal ve gastrointestinal şikayetlerle sağlık kurumuna başvurduğunda hekimin ya da hastaya bakım yapan sağlık personelinin laksatifin kötüye kullanımı konusunda duyarlı olması ve şüphelenmesi gerekir. Hastanın laksatif kötüye kullanımı var ise doğrulanması için hekimin gerekli tetkikleri istemesiyle ilk adım atılacak ve laksatif kötüye kullanımının zemininde yer alan faktörleri ortaya çıkaracaktır. (Dedeli ve Çınar, 2016; Kara, 2015; Roerig vd.,2010)

Ergenlerin yeme bozukluğuna sahip olma oranı yüksektir ve laksatif kullanımının nadir olmayacağı konusunda hekimin şüpheli yaklaşımı

büyüme ve gelişme çağındaki bu grup için önemlidir. Özellikle yaşlılarda kronik hastalıklar, ilaç kullanımı, yeme alışkanlıkları kabızlığa ve dolaylı yoldan laksatif kullanımına zemin hazırlayacaktır. Yaşlıların kabızlığı ve huzur evinde kalan dört yaşlıdan üçünün laksatif kullandığını ortaya çıkaran çalışmalar mevcuttur. Bu hastaların bir kısmı laksatifi reçetesiz hekim önerisi olmadan kullanabilmektedir. Bu nedenle gastrointestinal şikayetlerin öyküsünün iyi alınması gerekir. Sağlık kurumuna başvuranlar dışında hekimlerin risk grubunda yer alanlar arasında yeme bozukluğunu ortaya çıkaracak ölçeklerden, anketlerden yararlanılması, tarama yapılması yeme bozukluğunun dolaylı yoldan laksatifin kötü kullanımının erken tanısını sağlayabilir. Hekimin mesleki becerisi, risk grupları konusunda hassasiyeti ve laksatif kötüye kullanımı konusunda farkındalığı hastanın belirtilerinden şüphe etmesini sağlayabilir. (Dedeli ve Çınar, 2016; Erdoğan ve Tütüncü, 2015; Kara, 2015; Liu, 2011; Roerig vd.,2010)

Laksatif kötüye kullanan hastaların dışkılama ile ilgili sayı veya miktar konusunda hatalı inanışlarının sağlık personeli tarafından tespit edilmesi, eğitim ile düzeltilmesi önemlidir. Toplum içinde ne yazık ki dışkılama ile ilgili şikayetleri ifade etmek sosyal tabu, sosyal etiketleme veya utanç verici olarak değerlendirilebilmektedir. (Erdoğan ve Tütüncü, 2015; Kara, 2015; Roerig vd.,2010) Tıp etiği ilkelerinden özerklik ilkesi açısından hastanın kendi bakımı ile ilgili kararları vermede aktif rol oynaması bir zorunluluktur. Çünkü hastanın yaşı, inanışları ve sahip olduğu birçok özellik bu süreci etkiler. Genelde tüm hastalıklar özelinde ise laksatif kötüye kullanımında doğru teşhis ve tedavi hekim hasta ilişkisinde güven üzerine kurulmaktadır. Hastanın kendisiyle ilgili bilgileri hekime yeterince anlatması ve durumuyla ilgili yeterli bilgiyi aldıktan sonra tedaviyi kabul ya da reddetmesi hekim ile aralarındaki bu güven ilişkisi sayesinde gerçekleşir. (Arda, 2004) Gastrointestinal şikayeti olan hasta hekime laksatif kullanması hakkında bilgi vermez ise durum hekimlerin gözünden kaçabilir, ortaya çıkabilen birçok zararın tanısı gecikebilir. Ayrıca laksatiflerin kötüye kullanımı konusunda yasal bir düzenleme olmadığı için reçete edilmesi veya hastanın reçetesiz laksatife ulaşması çok kolay olabilir. Bu nedenle laksatifin kötüye kullanımını engelleyecek normların önemi çok fazladır. (Arda, 2004; Roerig vd.,2010) Özellikle hastanın karar sürecine katılımı ve hekime karşı dürüstlüğünün ön plana çıktığı düşünülebilir. Hasta hakları yönetmeliğinde yer aldığı gibi hastanın hekime hastalığıyla ilgili tüm bilgileri vermesi bir zorunluluktur.(Sağlık Bakanlığı, 2019) Günümüzde sosyo kültürel ve teknolojik ilerleme nedeniyle hekim hasta arasındaki ilişkide değişiklikler hekimden beklentiye artırmaktadır. Hekim sadece hastasına karşı değil tüm topluma karşı sorumludur. (Arda, 2004) Laksatif kötüye kullanımında risk grubunda yer alan ergenlerin büyüme ve gelişmesi etkilenmesinden dolayı bağımlılığa yatkın bir nesil oluşabilir. Aynı zamanda

çok farklı gruplar tarafından laksatifin kötüye kullanımı sağlık harcamalarına ekonomik açıdan yük getirecektir. (Dedeli ve Çınar, 2016; Roerig ve vd.; Erdoğan ve Tütüncü, 2015) Hekimin laksatif kötüye kullanımıyla ilgili biyolojik karşılıklarıyla birlikte toplumsal, sosyolojik, ekonomik açısından yorum yapabilmesi gerekmektedir. Laksatif kötüye kullanımı konusunda hekim diğer meslek gruplarıyla birlikte hareket etmelidir. Risk grupları için örneğin ergenler için öğretmenler, sporcular için antrenörleri veya kulüpleri, yaşlılar için huzur evleri ya da takip yapan kişilerin gizli kullanım için farkındalıklarının artırılması, var olan durumu ortaya çıkartacak araştırmaların eklenmesi önemlidir. Ayrıca laksatif kullanımını azaltmak ya da kötüye kullanımını engellemek için beslenme alışkanlıklarına ve akılcı ilaç konusunda sağlık eğitimleri planlanması gereklidir.

Sonuç olarak masum görünümlü laksatiflerin kötüye kullanımı, sadece hekim değil tüm bireyler tarafından bilinmesi; gerekli önlemlerin alınması; erken tanı ve tedavi için farkındalığın yüksek olması gereken bir durumdur. Bu nedenle laksatif kötüye kullanımı açısından risk gruplarında durum tespiti ve olumsuzlukların çözümlenmesi için multidisipler araştırmaların yapılması, eğitim çalışmalarının artırılması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Arda, B. (2004) *Tıbbi Etik: Temel Kavramlar Ve Meslek Sorunlarımız*, Türk Toraks Derneği 3-6 Mart 2004 1. Mesleki Gelişim Kursu eğitim materyali , 20 Mart 2020 tarihinde https://file.toraks.org.tr/TORAKSFD23NJKL4NJ4H3BG3JH/kisokulu3-ppt-pdf/Berna_Arda.pdf adresinden alındı.
- Aslan, S. H. (2001), Beden İmgesi ve Yeme Davranışı Bozuklukları ile Medya İlişkisi, *Düşünen Adam*, 14(1): 41-47.
- Baran, M. ve Eliaçık, K. (2013), Çocukluk çağında kronik konstipasyonun etiyoloji ve patogenezi, *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 3(1):12-17.
- Bengi, G., Yalçın M. ve Akpınar, H. (2014), Kronik Konstipasyona Güncel Yaklaşım, *Güncel Gastroenteroloji*; 18(2), 181-197.
- Camilleri, M. ve Murray JA. (2008), Chapter 40: diarrhea and constipation. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al., editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. 245–54. New York, The McGraw-Hill Companies.
- Dedeli, Ö. ve Çınar Pakyüz, S. (2016), Bağırsak Hareketleri: Altıncı Yaşam Bulgusu mudur? *Clin Exp Health Sci* 6(3), 135-139.
- Erdoğan, Ö. ve Tütüncü, İ. (2015), Üniversite Öğrencilerinin Beden Algısı, Yeme Tutumu Ve Yakın İlişki Kurma Düzeyleri Arasındaki İlişki, *Uluslararası Hakemli Akademik Spor Sağlık ve Tıp Bilimleri Dergisi* 15, 89-115.
- Guilhon de Araujo Sant'Anna, A.M., Dubois, J., Miron, M.C. and Seidman, E.G. (2005), Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, (3),264–70.
- Hall J. E. (2017) *Guyton* Çev. B.Ç. Yeğen, İ.Alican, Z. Solakoğlu , 1. Basım, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri.
- Jalkhı, B. and Atat AY. (2013-2014), Laxative Medicine as Viewed by Abu Nasr Sa`ed Al-Baghdadi *Journal of ISHIM*, 68-70.
- Jordan, S. (2008), *The Prescription Drug Guide For Nurses*.. England, pg: 8. The McGrawHill Companies.
- Kaf Al-Ghazal, S. and Tekko, İ. (2007) *The valuable contributions of Al-Razi (Rhazes) in the history of pharmacy during the middle ages*, 20 Mart 2020 tarihinde <http://www.ishim.net/islam/alrazi3.htm> adresinden alındı.
- Kara, H. (2015), Laksatif ve Pürgatifler, *Güncel Gastroenteroloji* 19(1), 30-33.
- Kaya, E. (2014), Madde Kullanım Bozuklukları, *Okmeydanı Tıp Dergisi* 30(Ek sayı 2),79-83,
- Liu, L.W.(2011), Chronic constipation: current treatment options. *Can J*

Gastroenterol.;25 Suppl B:22B-28B.

- Masoomi, F., Feyzabadi, Z., Hamed, S., Jokar, A., Sadeghpour, O., Toliyat, T. and Fakheri, H. (2016), Constipation and Laxative Herbs in Iranian Traditional Medicine, *Iran Red Crescent Med J.* 18(12):e24574
- Moradi, Z. (2016) Besharat, M., Minaiee, B., Alias, J., Parsa Yekta, Z., and Nasiri Toosi M. Avicenna's View on the Etiologies of Intestinal Obstruction, *Iran Red Crescent Med J.*; 18(2): e20034.
- Ögenler, O.(2016) *Anadolu'da Kadın Hastalıkları ve Doğum*, Akademisyen Kitabevi, Adana.
- Petticrew, M., Watt, I. and Sheldon, T.(1997) Systematic review of the effectiveness of laxatives in the elderly. *Health Technol Assess.* 1(13), 1-52.
- Roerig, J.L., Steffen, K. J., Mitchell, J. E. and Zunker C. (2010) Laxative Abuse Epidemiology, Diagnosis and Management, *Drugs* 70 (12):1488-1503
- Sağlık Bakanlığı, (2019) Hasta Hakları Yönetmeliği 20 Nisan 2020 tarihinde <https://www.saglik.gov.tr/TR,10461/hasta-haklari-yonetmeli.html> adresinden alındı.
- Seow-Choen, F. (2009), The physiology of colonic hydrotherapy. *Colorectal Dis* 11: 686–8
- Spink, M.S. and Lewis, G.L. (1973), *Albucasis On Surgery and Instruments*. Ed.1, London: Universty Pres, Oxford.
- Tai Fu, L.K. (1999), The Orgins Of Surgery 1. From Prehistory To Renaissaisance. *Ann.Coll.Surg.* 4, 127-136.
- Thompson, W.G. (1980) Laxatives: Clinical Pharmacology and Rational Use, *Drugs* , 19, 49-58
- Trottier, M., Erebara ,A. and Bozzo, P. (2012) ;Treating constipation during pregnancy. *Can Fam Physician.* 58(8):836-8.
- Ögenler, O., Ün, İ. ve Uzel, İ., (2018) Medical Plants Used For Treatment Of Gynecological Disorders İn Ottomans in The 15th Century. *Journal Of Complementary Medicine Research*, 7(2),171-177
- Uzluk, F.N. (1961)*Hippocrate'ın Aphorismaları*, Ankara.
- Yağmur, C. ve Güneş, E. (2010) Dengeli Beslenme Açısından Türkiye'de Gıda Üretimi ve Tüketiminin İrdelenmesi *Ziraat Mühendisliği Teknik Kongresi*, CII Ankara. 20 Nisan 2020 tarihinde http://www.zmo.org.tr/resimler/ekler/95fl5384c2a79ce_ek.pdf adresinden alındı.



Bölüm 73

DİŞ HEKİMLİĞİ UYGULAMALARI VE OZON TERAPİSİ

*Suzan CANGÜL¹, Özkan ADIGÜZEL²,
Begüm ERPAÇAL³*

1 Dr. Öğr. Üyesi, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi A.D.,
suzanbali@outlook.com

2 Prof. Dr., Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A.D.,

3 Dt, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi A.D.,

Ozonun Tarihçesi

Ozon ilk kez 1840 yılında Alman kimyager Christian Friedrich Schonbein tarafından keşfedilmiştir ve kelime olarak Yunan dilinde ‘koklamak’ veya ‘tanrının nefesi’ anlamına gelen ozein’den gelmektedir (1).

Yapılan araştırmalar dünya ilk oluştuğunda oksijenin olmadığını, anaerobik mikroorganizmaların atık ürünleriyle oluşmaya başladığını göstermiştir. Büyüme ve gelişmeye önemli katkısı olan oksijen yaşam için birincil gerekliliktir. Diğer gazlar ile birlikte temel organik moleküllerin oluşmasına yardımcı olan oksijen iyileşmenin sağlanmasında kritik öneme sahiptir (2). Ortaya çıkışı 1600’lü yıllara dayanan fakat ilk olarak tedavi amaçlı verilmesi 1943’te başlayan Hiperbaric oksijen tedavisi iki atomlu O₂ molekülünü kullanmaktadır (3). Bu tedavide hasta kapalı bir basınç odasının içine tümüyle basınç altına alınır. Hastaya yüksek basınçlarda aralıklı olarak %100 oksijen solutulur (4). Bu tedavi şekli merkezi sinir sistemi toksisitesi, hipoglisemik nöbetler, pnömotoraks ve dış problemleri gibi birçok komplikasyona yol açabilmektedir.

Triatomik bir molekül olan ozon ise iki atomlu atmosferik oksijenin yüksek enerji taşıyan bir formudur ve Stratosfer tabakasındaki zararlı ultraviyole ışınları süzerek hayati önem taşır (5). 100 yılı aşkın süredir diş hekimliğinde kullanılan ozonun tarihçesi değerlendirildiğinde 1856 yılında ameliyathanelerin dezenfekte edilmesinde, 1870’li yıllarda ise kanı safılaştırmada kullanıldığı görülmektedir. Diş hekimi Edward Fisch ise 1930 yılında yaraları dezenfekte etmek ve iyileştirmek amacıyla ozonu kullanmıştır ve başarılı sonuçlarla karşılaşmıştır. Daha sonraları diş hekimliğinin birçok alanında kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde ise yara iyileşmesinin dışında diş çürüğü, diş eti iltihabı dentin hassasiyeti, temporomandibular eklem (TME) bozuklukları, diş beyazlatma, cerrahi operasyonlar sonrası ağrının giderilmesi gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Ayrıca ozonun biyolojik özelliklerinin gelişmiş olması (antimikrobiyal, antihipoksik, anti enflamatuvar, biyosentetik, biyoenerjetik) kullanım alanını arttırmaktadır (6).

Ozonun Diş Hekimliğinde Kullanımı

Ozonun bilinen en önemli özelliği bakterilerin çoğalmasını inhibe edebilmesidir. Bu da bakteri yönünden zengin olan oral ortamın tedavisi için bir alternatif oluşturmaktadır (7). Özellikle diş tedavilerinde kullanılmaya başlayan ozonun bir diğer özelliği ise kullanılan antiseptiklere göre dezenfekte etme gücünün fazla olmasıdır (Şekil 1).



Şekil 1. Diş hekimliğinde kullanılan Prozone cihazı (W&H) (8)

Ozon diş hekimliğinde birkaç formda kullanılmaktadır. Bunlar; ozon gazı, ozonlu su ve ozonlanmış yağ şeklindedir. Bir diş hekimi olan Krammer ozonlu suyun kullanılabildiği yerleri ve kullanılma amaçlarını,

1. Kanama kontrolünün sağlanmasında
2. Dezenfeksiyonun sağlanmasında
3. Oksijenlenmeyi artırarak yara iyileşmesinin hızlanmasında,
4. Yumuşak dokular ve kemiklerde oluşan yaraların temizlenmesinde

şeklinde belirtmiştir (9). Fakat diş hekimliğinde ozon uygulamaları bunlarla sınırlı değildir. Her bölümde ozon farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Protetik diş hekimliğinde; kron dezenfeksiyonunda, periodontolojide; dentin hassasiyeti, gingivitis, periodontitis, herpetik, gingivostomatitis, cerrahi işlemler ve profilaksisinde, restoratif diş tedavisinde; diş çürükleri, mine çatlakları, renkleşmiş kanal tedavili dişlerin beyazlatılması ve kavite dezenfeksiyonunda, endodontide; kanal tedavisinde, ortodontide; postoperatif ağrının azaltılmasında, braketlerin çevresindeki demineralize alanların oluşumunun önlenmesinde, son olarak cerrahide ise yara işleminde, implantasyonda, diş çekimi sonrası, antibiyotik tedavisinin desteklenmesinde ve TME disfonksiyonu gibi birçok alanda fayda sağlamaktadır (10).

Ozon uygulamaları tüm hasta gruplarına yapılamamaktadır. Ozon kullanımının kontrendike olduğu durumlar; hamilelik, trotoksikoz, derin anemi, akut alkol zehirlenmesi, aktif kanama, MI (miyokard infarktüsü) öyküsü ve Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliğidir (11).

Avantajlarına bakıldığında, ağrı oluşturmaması, çalışma esnasında gürültü meydana getiren el aletlerinin kullanılmaması, antienflamatuvar etkisi, tedavi süresinin kısa olması, doku kanlanmasını arttırması, rejenerasyonu hızlandırması ve dezenfektan etkinliği sayılabilir. Bunların yanısıra doz aşımında toksisite oluşturmaması, solunum yolu irritasyonu, akut miyelositik lösemi, ozon allerjisi, ulaşımının zor olması, bulantı, kusma ve baş ağrısı yapması gibi dezavantajları da bulunmaktadır (12).

Ozonla yapılması gereken diş hekimliğindeki müdahaleler için birkaç cihaz geliştirilmiştir. Bunlardan HealOzone (Kavo, Almanya) ilk üretilen jeneratördür. Daha sonra tedavi alanına direk ozon gönderen ve kapalı devresi bulunmayan Ozi-cure/Ozonytron (Biozonix, Almanya) üretilmiştir (13). Bu iki cihaz kullanılarak yapılan bir çalışmanın sonucunda Ozi-cure/Ozonytronun uygulama alanında, belirlenen sınırdan daha yüksek oranda ozon varlığı tespit edilmiştir (14). Bu iki cihaz dışında kullanımının kolay ve güvenilirliğinin iyi olması gibi avantajlara sahip Product photo (Prozone) (W&H) geliştirilmiştir (15).

Ozonun diş hekimliğinin farklı alanlarındaki kullanımına sırasıyla değinecek olursak;

Oral Cerrahide Ozon Kullanımı

Diş hekimliğinin hemen hemen her bölümünde kullanılmakta olan ozon özellikle basit cerrahi müdahaleler sonrasında ameliyat bölgesinin irrigasyonunu sağlar ve skar oluşumunu azaltır (16). Cerrahi işlemler sırasıyla değerlendirildiğinde;

3. molar dişlerin çekimi sonrasında ağrı oluşturan mediatörlerde artış gözlenir (17). Yapılan çalışmalar ağrının hafifletilmesinde analjeziklerin yanısıra antibiyotiklerin yerine ozon kullanımının başarılı sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir (18). Kazancıoğlu ve ark. ise ozon tedavisinin 3. molar dişin çekimi sonrası oluşabilecek şişlik, ağrı ve trismus üzerine etkisini incelemişlerdir. Sonuç olarak şişlik ve trismus üzerinde hiçbir etkisi olmayan ozon uygulamasının ağrıyı anlamlı şekilde azalttığı görülmüştür (19).

Osteotomiler gibi cerrahi işlem sonrası enfeksiyon kontrolü amacıyla ozonlu su kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada ozonlu suyun mandibula açık kırıklarında enfeksiyon riskini engellediği sonucuna varılmıştır.

Kötü ağız hijyeni, alkol ve sigara kullanımı, periodontal problemler, bakteriler, perikoronit ve travmatik diş çekimi gibi etyolojik nedenler sonucu ortaya çıkan alveolit tablosunun da ozon ile tedavisinin mümkün olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Ozon kullanımının diğer alternatif ilaçlara oranla daha hızlı iyileşme sağladığı görülmüştür (20).

Peri-implantitis vakalarında ise ozonun sulu ya da gazlı formu kullanılmaktadır. İmplant çevresindeki dişetin düzgün olması önemlidir. Bu yüzden sınırların düzgün bir şekilde kapatılmasında ozon gazından yararlanılır. Küretaj yaparken ise ozonlu su ile irrigasyon yapılır (21).

Osteonekrozun tedavisinde de yeri olan ozonun farklı tekniklerle uygulanması sonucu ilgili bölgede büyük oranda bir iyileşme görülür (22,23). Osteoradyonekrozda ise cerrahi ve antibiyotik alımını takiben ek tedavi olarak ozon kullanımı önerilmektedir (24).

Bunların dışında ozonun sinir yaralanmaları üzerine etkinliğini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmaların sonucunda ozonun sinir rejenerasyonlarının tedavisindeki başarısı gösterilmiştir. Ayrıca ozon dokulardaki oksijenizasyonu artırır. Bu da damarlarda vazodilatasyona sebep olarak dokuların kanlanması olumlu yönde etkiler. Ozonun etki mekanizması değerlendirildiğinde bakterilerin ozonla teması sonrası sistem tarafından kolaylıkla algılanabildiği ve yok edildiği görülmektedir (25).

TME rahatsızlıklarının tedavisinde de ozonun etkinliği belirtilmiştir fakat bu konudaki çalışmaların yetersiz olduğu görülmektedir (26,27). Bunların dışında hiperbarik oksijen tedavisine de bir alternatif olarak kullanılmaktadır (28).

Protetik Diş Tedavisinde Ozon

Protez kullanırken ortaya çıkan ve en sık görülen problemlerden biri stomatittir. Stomatitin oluşumunda *C. albicans* bakterileri etkilidir. Bu bakterilere karşı etkili olan ozon formunun testi için birçok çalışma yapılmıştır (29). Sonuçlar değerlendirildiğinde ozon gazının protezlerin dezenfeksiyonunda çok daha etkili olduğu belirlenmiştir. Fakat ozonlu suyun da bu bakterilerin sayısında azalma yaptığı görülmüştür. Alzarea protez kaynaklı travmatik ülserlerde ozon kullanılabilceğini çalışmasıyla desteklemiştir (30).

Ozon sadece kronların değil, aynı şekilde parsiyel protezlerin alıştırma kısımlarının da dezenfeksiyonunda etkilidir. Ayrıca dezenfektan amaçlı kullanılan ozonun etkinliği için ne kadar süre uygulanması gerektiği konusunda farklı öneriler sunulmuş ve sonucunda 10 dakikalık uygulama süresinin yeterli olduğu sonucuna varılmıştır (31,32).

Endodontide Ozon

Ozon endodontide antimikrobiyal etkinliğine bağlı olarak kök kanallarının dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda ozon diğer antiseptik ajanlarla karşılaştırılmış, bazılarında ozon daha etkin bulunurken, bir kısmı diğer ajanların daha iyi sonuç verdiği kanısını savunmuşlardır (10). Nagayoshi ve ark. dentin tübüllerindeki bakteriler üzerine ozonlu suyun antimikrobiyal etkisini araştırdıkları çalışmalarında kullandıkları irrigasyon solüsyonlarının etkinliklerini benzer bulmuşlardır ayrıca ozonun sitotoksitesinin diğerlerinden daha az olduğu görülmüştür (33).

Ozon diğer ajanlarla sinerjistik etki oluşturduğunda etkinliği artmıştır. Enfekte kanallarda *Enterococcus faecalis* ve *C. albicans*'a karşı tek başına bir etkinliği olmayan ozon, sodyum hipoklorit ve %2 CHX ajanları beraber kullanıldığında bu bakterilerin tamamıyla yok olmasını sağlamıştır (34). Boch ve ark.nın ozon gazının *Enterococcus faecalis* biofilm üzerine etkisini araştırdıkları bir in-vitro çalışmada ozonun bu bakterinin azaltılmasını

da hipoklorit kadar etkili olmadığı, hipokloritin önerilmediği durumlarda kullanılabileceğini bildirmişlerdir (35).

Mosallam ve ark. expoz olmuş pulpa dokusunun iyileşmesi üzerine ozonun etkinliğini araştırdıkları bir başka çalışmada ozonlanmış yağın direk kuafaj materyali olarak kullanılabilmesi sonucuna varmışlardır (36). Ozonun bu uygulamaların dışında fistül ve apse tedavilerinde de olumlu sonuçlar verdiği görülmüştür. Literatürde ozonun endodontideki yeri ile ilgili birçok şüpheli sonuç da bildirilmiştir (1).

Endodontik tedavilerde ozon uygulamaları için özel uçlar üretilmiştir. Bu uçlar hijyen açısından daha kullanışlıdır. Değiştirilebilir özelliktedir. Kök kanal tedavilerinde sıklıkla ozonun gaz formu kullanılmaktadır.

Periodontolojide Ozon

Ozon periodontolojide periodontal ceplerin irrigasyonunda, herpetik gingivostomatit ve halitosis gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Antimikrobiyal özelliğinin güçlü olması dolayısıyla özellikle antiseptik ajan olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Plak birikiminin inhibe edilmesinde, gingivitis ve periodontitiste ozonlu suyun etkinliği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Dhingra ve Vandana'nın ortodonti hastalarında ozonlu su ile irrigasyonun gingival enflamasyona etkisini araştırdıkları çalışmalarında ozonlu suyun pozitif etkinliği bildirilmiştir (37). Profesyonel diş temizliği ve takibinde ozonlu su kullanımı diş eti iltihabını azaltmasına rağmen tek başına ozonlu suyun plak kontrolünü sağlamada yetersiz olduğu görülmüştür (38). Akut nekrotizan ülseratif gingivitisde ise ozonlu yağ kullanımı tercih edilmektedir (39).

Ozon damarlarda genişlemeye sebep olup, doku perfüzyonunu arttırmaktadır. Taşdemir ve ark. nın yaptıkları bir araştırmada gingival greftlerin erken iyileşme süreci üzerine ozon tedavisinin etkisi değerlendirilmiştir. Sonuç olarak ozon kullanılan grupta diğer gruba oranla greft bölgesinde daha az ağrı oluşmuştur. Bu da hastanın yaşam kalitesini arttırmıştır (40).

Restoratif Diş Tedavisi ve Ozon

Restoratif diş hekimliğinde ozon öncelikli olarak çürüklerin önlenmesi ve tedavisinde kullanılmaktadır. Bunu aktif çürüklerdeki bakteri sayısını azaltıp çürük gelişimini durdurarak sağlamaktadır.

Diş çürüğü estetik ve fonksiyon kaybına sebep olan ve çok sıklıkla karşılaşılan bir rahatsızlıktır. Diş yüzeyindeki bakteriler karbonhidratları fermente ederek asit oluştururlar. Bu asit de mine ve dentinin demineralizasyonuna sebep olur. Streptococcus mutans ve Streptococcus sobrinus diş çürüğü oluşturan odontopatojenlerdir. Streptococcus mutanslar özellikle dişin derin fissürlerinde kolonizasyon oluşturlar, Streptococcus sobrinuslar ise düz ve pürüzsüz yüzeylerin çürümesinde önemli rol oynarlar (41).

Diş çürüğünün tedavisinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler girişimsel olan ve olmayanlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Girişimsel olmayan tedaviler minimal invaziv yöntemle diş korumayı amaçlar. Bunlar oral hijyen eğitimi, fissür örtücüler, florid kullanılması, kimyasal plak kontrol ajanları ve ozondur (42). Ozon çürüğün önlenmesinde koruyucu amaçlı kullanılabildiği gibi çürük tedavisinde de önemli bir yeri vardır. Antimikrobiyal etkinlik gösteren ozon ağız içerisindeki mikroorganizma sayısını azaltmaktadır (43). Ayrıca çürük oluşumuna sebep olan karyojenik bakterilerin ürettiği asitleri okside eder, böylece ortamı alkale hâle getirir. Demineralizasyon-remineralizasyon dengesini sağlayarak remineralizasyon yönünde hareketi başlatır (44). Ozonun remineralize edici etkisi yapılan birkaç araştırmada da gösterilmiştir.

Derin pit ve fissürlerin temizlenmesi zor olduğundan bu bölgelerde çürük yapan bakterilerin üreme olasılığı yüksektir. Bunun sebebi gıdaların bu bölgelere daha kolay yerleşebilmesidir. Bu durumlarda ozonun etkinliği için önce fissürlerin temizlenmesi önerilir. Böylece ozonun çürüklere erişimi kolaylaşır. Son olarak remineralize edici maddelerin kullanımı tavsiye edilir (45).

Yapılan bir çalışmada kavitasyon oluşmamış fissür çürüklerinde ozon kullanımının çok etkili olduğu sonucuna varılmıştır (46). Samuel ve ark. nın ozonun başlangıç mine çürükleri üzerine yaptıkları bir başka araştırmada ise ozonun nanohidroksiapatitin remineralizasyon potansiyelini iyileştirdiği görülmüştür (47).

Süt dişlerinde oluşan çürük lezyonlarında 30 sn ozon uygulaması sonrası tedavi amaçlı florid ve mineral salınımı yapan cam iyonomer siman (CIS) kullanılmaktadır. Bu yöntemin günümüz diş hekimliğinde önemli bir yeri vardır (13). Abu-Salem ve ark. süt dişlerinde oklüzal çürükler üzerine ozonun etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında 10 ve 20 sn ozon uygulaması sonrası DIAGNOdent ve elektronik çürük monitörü (ECM) değerlerinde azalma tespit etmişlerdir (48). Ozon ile tedavi sonrası remineralizasyonun takibinde DIAGNOdent (Kavo)'dan yararlanılmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Birçok araştırmacı bu tür tedaviler sonrasında takip sürecinde DIAGNOdent değerlerinde azalma görüldüğünü, histolojik kesit, elektron çürük monitörü (ECM) ya da klinik gözlem indeksi (CSI) sonuçlarının ise bu değerlerle korele olduğunu görmüşlerdir (49,50). Yapılan başka bir araştırmada ise DIAGNOdent yönteminin tek başına doğru sonuçlar veremeyeceğini, klinik ve radyografik olarak desteklenmesi gerektiğini savunmuşlardır (51).

Ozon kök çürüklerinde de koruyucu amaçlı kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalar kavite oluşmamış kök çürüklerinin ilerlemelerinin durdurabileceğini göstermiştir. Ozon en fazla 1 mm derinliğindeki sığ lezyonlara nü-

fuz etme kabiliyetine sahiptir. Bununla beraber cihazın doğru kullanımı da son derece önemlidir. Ozonun iyi derecede etki edebilmesi için ozon başlığı çürük lezyona doğru tutulmalıdır. 4 mm derinliğindeki kök çürük lezyonlarına tek başına ozon tedavisi yeterli olmamakla birlikte ek yöntemler gerekmektedir (52). Ozon ayrıca profilaktik amaçla da kullanılmaktadır.

Ağartma tedavilerinde kullanılan ozon hasta da oluşan dentin hassasiyetinin azalmasına sebep olur. Bunun dışında remineralize edici özelliği ile ağartma esnasında mevcut olan başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunu sağlar (44).

Pedodontide Ozon Uygulamaları

Pediyatrik diş hekimliğinde kullanılan ozonun uygulama süresinin kısa, işlemin kolay, ağrısız ve etkili yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu şekilde yapılan tedaviler çocuğun uyumunu kolaylaştırır. Başarılı pediyatrik tedavilerin sırrı da çocukla olumlu bir ilişki kurmaktan geçmektedir.

Bu alanda da ozonun kullanımı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan bir araştırmada çocukların daimi birinci molar dişlerinde oluşmuş fissür çürüklerin önlenmesinde ozonun etkinliği bildirilmiştir. Dahnhardt ve ark. nın 2006 yılında anksiyete bozukluğu görülen çocuklarda çürük lezyonlarının ozonla tedavisini araştırdıkları çalışmalarında ise çocukların %93'ünün tedavi sonrası kaygılarının bittiği görülmüştür (50). Bezirtzoglou ve ark. diş fırçalarında kolonize olan mikroorganizmalara karşı ozonun etkinliğini değerlendirmiştir. Çocuk diş fırçalarından Streptococcus türleri, Aerococcus viridians, C. albicans, S. aureus ve Staphylococcus epidermidis türleri izole edildi ve ozon tedavisinin konvansiyonel fırçalama sonrası bu mikrobiyotayı çıkardığı görülmüştür (53).

Ayrıca el aletleri ile çürüğün temizlenerek restorasyonun yapılması ilkesine dayanan atravmatik restoratif tekniğin (ART) ozon ile birlikte kullanılması çocuklarda tedavinin başarısını arttırmaktadır. Bu da restorasyonun daha uzun ömürlü olmasını sağlar.

Sonuç

Diş hekimliğinin her alanında başarılı sonuçlar veren ozon tedavilerinin klinik olarak kullanımı henüz yaygınlaşmamıştır. Biyolojik özelliklerinin gelişmiş olması, hasta tarafından kabul edilebilirliğinin yüksek olması gibi avantajları hastalar için ideal bir tedavi seçeneği sunar. Fakat konu hakkında yapılmış çalışmaların azlığı sebebiyle yeni klinik araştırmalara da ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Yeğın Z, Tosun G. Diş hekimliğinde ozon ve kullanım alanları. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2013; 23(1): 116-122.
2. Gulafsha M, & Anuroopa P. Miracle of ozone in dentistry: an overview. *World J Pharm Res* 2019; 8: 665-677.
3. Ozler M, Akay C, Oter S, Ay H, Korkmaz A. Similarities and differences of hyperbaric oxygen and medical ozone applications. *Free radical research*, 2011; 45(11-12): 1267-78.
4. Devaraj D, Srisakthi D. Hyperbaric oxygen therapy—can it be the new era in dentistry? *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2014; 8(2): 263.
5. Sudarshan R, & Sree Vijayabala G. Ozone Therapy in Dentistry Diş Hekimliğinde Ozon Terapisi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. *Arch Med Rev J [Internet]*. 2013; 22 (1): 45-54.
6. Kırzioğlu Z, & Önel SÖ. Diş çürüklerini önlemede kullanılan alternatif materyaller. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2014; 24(3): 104-112.
7. Isler SC, Unsal B, Soysal F, Ozcan G, Peker E, Karaca IR. The effects of ozone therapy as an adjunct to the surgical treatment of peri-implantitis. *J Periodontal Implant Sci*. 2018; 48(3): 136-51.
8. https://www.wh.com/se_nordic/dental_nyhetsinfo/rapporter-studier/ny-artikel/00228/ 31.05.2020
9. Krammer F. Ozone in the dental practice. Medical applications of ozone. Norwalk, CT: International ozone association, Pan American committee 1983; 258-65.
10. Korkmaz DH, & Küçükolbaşı H. Diş Hekimliğinde ozon uygulamaları. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2013; 7: 125-134.
11. Nogales CG, Ferrari PA, Kantorovich EO. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract* 2008; 9: 75–84.
12. Pattanaik B, Jetwa D, Pattanaik S, Manglekar S, Naitam DN, Dani A. Ozone therapy in dentistry: A literature review. *J Interdiscip Dentistry* 2011; 1:87-92.
13. Atabek, D. Diş çürüğünün tedavisinde ozon uygulamaları. *Acta Odontol Turc*. 2014; 31 (3): 149-153.
14. Millar BJ, Hodson N. Assessment of the safety of two ozone delivery devices. *J Dent* 2007; 35:195-200.
15. Gupta G & Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *J Med Life* 2012; 5: 59-67.
16. Rothchild J, Harris R, Mollica P. Current concepts of oxygen ozone therapy for dentistry in the United States. *International Journal of Ozone Therapy*. 2010; 9:105-8.

17. Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 107(5): 630- 40.
18. Sivalingam VP, Panneerselvam E, Raja KV, Gopi G. Does topical ozone therapy improve patient comfort after surgical removal of impacted mandibular third molar? A randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2017; 75(1): 51. 1-9.
19. Kazancioglu HO, Kurklu E, Ezirganli S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43(5):644.
20. Ahmedi J, Ahmedi E, Sejfiya O, Agani Z, Hamiti V. Efficiency of gaseous ozone in reducing the development of dry socket following surgical third molar extraction. *Eur J Dent.* 2016; 10(3): 381.
21. Gupta S, Deepa D. Applications of ozone therapy in dentistry. *J Oral Res Rev* 2016; 8:86-91.
22. Akdeniz SS ve ark. The effects of ozone application on genotoxic damage and wound healing in bisphosphonateapplied human gingival fibroblast cells. *Clin Oral Investig.* 2017 Jul 11.
23. Fliefel R et al. Treatment strategies and outcomes of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with characterization of patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015 May;44(5):568-85.
24. Vescovi P, Manfredi M, Merigo E. Adjuvant Treatment Options in the Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw, Otto S. *Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws.* 1 ed. Heidelberg. 2015. p. 103-9.
25. Tiwari S, Avinash A, Katiyar S, Iyer AA, & Jain S. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. *The Saudi Journal for Dental Research.* 2017; 8(1-2): 105-111.
26. Celakil T, Muric A, Gökçen Roehlig B, & Evlioglu G. Management of pain in TMD patients: Bio-oxidative ozone therapy versus occlusal splints. *CRANIO®* 2019; 37(2): 85-93.
27. Daif ET. Role of Intra-articular ozone gas injection in the management of internal derangement of the tempopmandibular joint. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology and Oral Radiology,* 2012; 113: 10–4.
28. Gupta M, Abhishek. Ozone: an emerging prospect in dentistry. *Indian Journal of Dental Sciences.* 2012; 4:47-50.
29. Oizumi M, Suzuki T, Uchida M, Furuya J, Okamoto Y. *In vitro* testing of a denture cleaning method using ozone. *J Med Dent Sci* 1998; 45:135-9.
30. AlZarea BK. Management of denture-related traumatic ulcers using

- ozone. *J Prosthet Dent.* 2019; 121(1): 76-82.
31. Murakami H, Mizuguchi M, Hattori M, Ito Y, Kawai T, Hasegawa J. Effect of denture cleaner using ozone against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *E. coli* T1 phage. *Dent Mater J* 2002; 21:53-60.
 32. Oizumi M, Suzuki T, Uchida M, Furuya J, Okamoto Y. In vitro testing of a denture cleaning method using ozone. *J Med Dent Sci* 1998; 45:135-139.
 33. Nagayoshi M, Kitamura C, Fukuizumi T, Nishihara T, Terashita M. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *J Endod* 2004; 30:778.
 34. Noites R, Pina-Vaz C, Rocha R, Carvalho MF, Gonçalves A, Pina-Vaz I, et al. Synergistic antimicrobial action of chlorhexidine and ozone in endodontic treatment. *Biomed Res Int* 2014:592423.
 35. Boch T, Tennert C, Vach K, Al-Ahmad A, Hellwig E, Polydorou O, et al. Effect of gaseous ozone on *Enterococcus faecalis* biofilm-an in vitro study. *Clin Oral Investig.* 2016; 20:1733-9.
 36. Mosallam RS, Nemat A, El-Hoshy A, Suzuki S. Effect of oleozon on healing of exposed pulp tissues. *Journal of American Science* 2011; 7:38-44.
 37. Dhingra K, Vandana KL. Management of gingival inflammation in orthodontic patients with ozonated water irrigation – a pilot study. *Int J Dent Hygiene* 2011; 9:296–302.
 38. Srinivasan SR, & Amaechi BT. Ozone: A paradigm shift in Dental therapy. *Journal of Global Oral Health.* 2019; 2(1): 68-77.
 39. Nagarakanti S, Athuluru D. Ozone: a new revolution in dentistry. *Webmed Central Dentistry.* 2011; 2: WMC002685.
 40. Taşdemir Z, Alkan BA, Albayrak H. Effects of ozone therapy on the early healing period of deepithelialized gingival grafts: A Randomized placebo-controlled clinical trial. *J Periodontol* 2016; 87:663-71.
 41. Suh Y, Patel S, Kaitlyn R, Gandhi J, Joshi G, Smith NL, & Khan SA. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Medical Gas Research.* 2019; 9(3):163.
 42. Huth K.C Hickel R. The Role of Ozone in “Minimal Intervention Dentistry”. *The Revolution in Dentistry.* 1 st ed. London: 2004 Quintessence Publishing Co. Ltd, p.117-124.
 43. Baysan A, Whiley RA, Lynch E. Antimicrobial effect of a novel ozone-generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in vitro. *Caries Res.* 2000; 34:498-501.
 44. Boztaş G, & Ömürlü H. Restoratif diş hekimliğinde ozon tedavileri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi,* 2014; 24(3):158-168.
 45. Reddy SA, Reddy N, Dinapadu S, Reddy M, Pasari S. Role of ozone

- therapy in minimal intervention dentistry and endodontics – a review. *J Int Oral Health* 2013 ;5(3):102–8.
46. Huth KC, Paschos E, Brand K, Hickel R. Effect of ozone on noncavitated fissure carious lesions in permanent molars -a controlled prospective clinical study. *Am J Dent* 2005; 18:223–8.
 47. Samuel SR, Dorai S, Khatri SG, Patil ST. Effect of ozone to remineralize initial enamel caries: In situ study. *Clin Oral Investig* 2016; 20:1109-13.
 48. Abu-salem OT, Marashdeh MM, Lynch E. Immediate effect of ozone on occlusal caries of primary teeth. *J Dent Res* 2003; 82:535.
 49. Megighiam GD, Bertolini L, De Pieri A, Lynch E. In vivo treatment of occlusal caries with ozone: One and two Months' effect with light-induced fluorescence (QLF) as diagnostic methods [abstract]. *J Dent Res* 2003;82(Spec Iss B): B354.
 50. Dähnhardt JE, Jaeggi T, Lussi A. Treating open carious lesions in anxious children with ozone. A prospective controlled clinical study. *Am J Dent* 2006; 19:267-70.
 51. Bader JD, Shugars DA. A systematic review of the performance of a laser fluorescence device for detecting caries. *J Am Dent Assoc* 2004; 135:1413-26.
 52. Tiwari S, Avinash A, Katiyar S, Iyer AA, & Jain S. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. *The Saudi Journal for Dental Research*. 2017; 8(1-2): 105-111.
 53. Bezirtzoglou E, Cretoiu SM, Moldoveanu M, Alexopoulos A, Lazar V, Nakou MA quantitative approach to the effectiveness of ozone against microbiota organisms colonizing toothbrushes. *J Dent* 2008;36(8):600–5.



Bölüm 74

TÜM BEDEN IŞINLAMASI

Öztun TEMELLİ¹,

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,
droztun@gmail.com

GİRİŞ

Tüm beden ışınlaması (TBI), tüm vücudun tedavi amacıyla radyasyona maruz bırakılmasıdır. Allojenik hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) nin önemli bir parçasıdır (1). İlk defa 1970 lerde siklofosfamidle TBI kombinasyonu ile başarılı HKHN bildirilmiştir (2) Kesin endikasyonları erişkin ve çocuklarda Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL), Akut Myeloid Lösemi (AML), Kronik Myeloid Lösemi (KML), Myelodisplastik Sendrom (MDS)' dir. Rölatif endikasyonlar ise Nöroblastom, Ewing hastalığı, Multipl myelom/plazmositom' dur. Non Hodgkin Lenfoma (NHL) ve Hodgkin Lenfomada ise çalışma aşamasındadır (3). TBI'nın amacı rezidüel kanser hücrelerini yok etmek, alıcının kemik iliğinde verici kemik iliği hücreleri için yer açmak, immünsüpresyon yaratıp rejeksiyona engel olmaktır (4). TBI, Kemoterapi (KT)'ye nispetle myeloablasyonda bazı avantajlara sahiptir. Radyoterapi (RT) uygulaması, KT'nin aksine tümör bölgesindeki kan akımına bağlı değildir, ilacın emilimi, metabolizması, biyodistribüsyonu veya klerens kinetiğinden etkilenmez. Beyin ve testis gibi korunaklı alanlara daha iyi ulaşır. Pek çok KT dirençli klon radyoterapiye duyarlı olabilir (1).

HASTALIKLARDA GÜNCEL KULLANIMI

AML

1987 de yapılan Fransız çalışmasında (GEGMO) allojenik HKHN de busulfanın yerinin TBI 'ın alabileceği belirtilmiş. Bu çalışmanın erken ve geç analizlerinde TBI'nın genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve relaps oranlarında diğer rejime göre istatistiksel anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur (5,6). Dört tane randomize çalışmayı inceleyen bir analizde TBI uygulanan hastalarda genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. TBI grubunda 10 yıllık sağkalım %63 iken diğer grupta %51 (p=0.068) olarak bulunmuştur; 10 yıllık hastalıksız sağkalım TBI grubunda %57 diğer grupta % 47 (p=0.051) olarak bulunmuştur (7)

KML

Bu konuda 2 tane randomize kontrollü çalışma mevcuttur. Her iki çalışmada da TBI ve siklofosfamid kombinasyonu ile busulfan-siklofosfamid kombinasyonu karşılaştırılmış ve genel sağkalım, olaysız sağkalım ve nakil ilişkili mortalitede fark saptanmamıştır (8-10). Bu çalışmaları inceleyen bir analizde busulfan-siklofosfamid ve TBI-siklofosfamid grupları arasında sağkalım (%63 ve %65), hastalıksız sağkalım (%42 ve %52) arasında fark görülmemiştir. Ayrıca 5 yıllık toplam kronik Greft versus host hastalığı (GVHH) oranları da benzer bulunmuştur (%39 ve %37) (7).

ALL

The Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium çalışmasında busulfan ile TBI karşılaştırılmış. Her iki grupta genel sağkalım benzer

bulunmuş fakat olaysız sağkalım TBI grubunda daha fazla bulunmuştur. 6 yaşında veya daha küçük hastaların yanı sıra ilk tam remisyonundaki hastalar TBI rejiminden en fazla fayda görmüş gibi görünmektedir (11). Davies ve ark'nın çalışmasında siklofosfamid/TBI (CY/TBI) ve busulfan/siklofosfamid (Bu/CY) karşılaştırılmış. Relaps riski her 2 grupta benzer olarak görülürken tedavi ilişkili mortalite Bu/CYD grubunda daha fazla olarak bulunmuştur. Ayrıca genel sağkalım ve lösemisiz sağkalımda TBI grubunda daha yüksek bulunmuştur (12).

MM

Myelom Intergrup (9502) çalışmasında hastalar HKHN öncesi melfalan 200 mg/m² (HDM200) ve melfalan 140 mg/m² (HDM140) - 8 Gy TBI gruplarına ayrılmış. 8 Gy günlük 2 Gy/4fx olacak şekilde ve akciğer koruması yapılarak yapılmıştır. Genel sağkalım HDM 200 kolunda daha yüksek bulunmuştur (p=0.05). Olaysız sağkalım oranları ise benzer bulunmuştur.(13)

KARMA HASTALIKLAR

1988 Yılında yayınlanan Nordic çalışmasında 167 hastada (68 AML, 38 ALL, 57 KML, 4 lenfoma) busulfan ile TBI karşılaştırılmış ve 7 yıllık takiplerde özellikle ileri vakalarda TBI grubunda sağkalım oranları daha az toksisiteyle gösterilmiştir. (14)

The Southwest Oncology Group's RCT (SWOG 8612) çalışmasında 122 hastaya (48 ALL, 40 AML, 34 KML) HKHN öncesi TBI' in etkinliği araştırılmış. Genel sağkalım ve hastaliksiz sağkalım TBI grubunda daha yüksek bulunmuştur (15)

Hartman ve ark'nın yaptığı bir metaanalizde TBI eklenmiş rejimler ile istatistiksel anlamlı olmasada genel sağkalım ve hastaliksiz sağkalım sağlandığı belirtilmiştir. GVHD oranları kabaca benzer ve hepatik VOD busulfanlı rejimlerde daha sık görülmüştür. İntersititisyel pnömoni ise benzer bulunmuştur. (16).

TBI DOZ

Myeloablatif rejimlerde TBI kullanılacaksa genelde siklofosfamidli kemoterapi rejimlerinin bir parçası olarak kemoterapi öncesi veya sonrası kullanılabilir. En çok kullanılan dozlar günde 2 defa 3 gün 2Gy/6fx (toplam 12 Gy), günde 2 defa fraksiyon dozu 1.5 Gy günlük 3 Gy/4-4.5 gün (toplam 12-13.5 Gy), günde 3 fraksiyon 1.2 Gy/fx/4 gün (toplam 12-13.2 Gy), günde tek doz 3Gy/4 gün (toplam 12 Gy) şeklindedir.

Standart TBI dozlarını ve myeloablatif rejimleri tolere edemeyen hastalarda (55-60 yaş üzeri hastalar, komorbiditesi olan hastalar, daha önce myeloablatif tedavi almış olanlar gibi) yalnızca kemoterapi veya düşük

doz TBI (2-4 Gy/1-2 fx) uygulanabilir.(1)

SARASIN çalışmasında akut lösemi nedeniyle HKHN uygulanan hastalar 3 gruba ayrılmış. 1.gruba 12Gy/6fx, 2. Gruba 9-12 Gy/2fx ve 3.gruba ise 12 Gy/3-4 fx şeklinde uygulanmış. 12 Gy dozu günde 2 fx ile tek fx uygulama arasında hastalık kontrolü ve sağkalım açısından fark bulunmamıştır. Günde tek fx uygulamada mukozit ve hemorajik sistit daha fazla bulunmuştur. Sekonder malignite riski ise en çok grup 2 de görülmüştür (17).

FİZİKSEL TEKNİK

Şimdiye kadar pek çok teknik denenmiş ve halende günümüzde çok farklı teknikler kullanılmaktadır . Kullanılacak tekniği seçerken her merkez oda geometrisi, hasta yükü, eldeki tedavi cihazları ve ekipmanlara uygun tekniği seçmelidir (18). TBI mutlaka basit, anlaşılabilir , maliyet ve hasta yükü açısından uygun olmalıdır. Doz homojenitesi, foton ışını enerjisi, tekrarlanabilirlik, maksimum uygun radyoterapi alan boyutu, tedavi mesafesi, doz hızı, hastanın boyutları, set-up rahatlığı, etkili bir akciğer koruması sağlayabilmesi önemlidir (19). Amerikan Fizikçiler Derneğinin (AAPM report 17, task group 29) TBI konusundaki raporu halen bu konuda otoritedir (20). Hedef volüm cilt dahil tüm vücuttur. Düşük cilt dozları için spoiler kullanılabilir. Rekürlenslerin sık olduğu ve tanıda hastalığın 'bulky' olduğu meninks, testis, abdominal lenf bezlerine ek doz (Boost) uygulanabilir (3). Testislere 4 Gy tek doz elektron tedavisi TBI'ın 2. veya 3. gününde eklenebilir (12 Gy + 4Gy Boost) (21).

Eskiden beri kullanılan tekniklerin başında Anteroposterior (AP-PA) ışınlama gelmektedir. Bu teknikte hasta ayakta dik pozisyonda durarak veya yatar pozisyonda karşılıklı-paralel alanlarla AP/PA olarak ışınlanır. Hastanın tedavi alanına sığması için 40*40 cm alan açılır ve 45° lik kolimatör açısı verilir. Genellikle 6 MV-10MV gibi yüksek enerjili foton ışınları kullanılır. Bu ışınların cilt koruyucu etkilerinden dolayı cilt dozlarını arttırmak için Plexiglas bir bariyer kullanılır. Akciğer koruması amacıyla kurşun bloklar kullanılır. Bu blokların göğüs duvarında doz düşüşlerini engellemek için de göğüs duvarına elektron eklenir. AP-PA teknik bir sedye üzerinde hasta yan yatarak da yapılabilir. Tedavi süresi boyunca hastanın hareket etmeyeceği rahat bir pozisyon sağlanmalıdır

Sağ ve sol yandan ışınlama yapılan iki taraflı teknikte de plexiglas yan tarafları kapatılmış bir düzenek içinde hasta oturmuş ya da sırt üstü uzanmış bir şekilde ışınlama yapılabilir. Çocuklarda sedasyon gerekeceğinden sırtüstü yatar pozisyonda lateral ışınlama veya gantrinin altına çocuğu getirerek ışınlamak daha uygundur. Bu teknikte ışın lateralden geldiğinden vücut kalınlıkları daha büyük değişimler gösterir. Kollar, vücudun orta AP kalınlık seviyesine temas halinde ve akciğerlerin korumasını sağlayacak şekilde yandan yerleştirilir

Kaynak-hasta mesafesinin fazla oluşu, alan boyutlarının çok büyük olması, hasta vücudunun girintili çıkıntılı yapısı, farklı doku yoğunluklarının olması ve uzun süren tedavilerde hasta hareketleri doz hesabını zorlaştırır. Doz homojenliğinin ölçülmesi için in-vivo dozimetri kullanılması önerilmektedir. Tüm beden ışınlamada vücut kalınlığı tespit edilmeli, baştan tabana kadar uzunluk ölçülmeli, orta hat ile kafanın tepesi, alın, çene, suprasternal çentik, ksifoid, umblikus, pelvis, uyluk, diz, baldır, ayak bileği, ayak parmakları arasındaki mesafe ölçülmelidir. Tedavi esnasında invivo dozimetri ile ölçülen hastaya verilen dozlar hesaplanan doz değerleri ile kıyaslanır. Dozlar hastanın vücut konturuna göre çeşitlilik gösterir. Doz homojenliği reçetelenen dozun $\pm\%10$ 'u içinde olmalıdır (1,22). Tedavi esnasında acil kiti hazır bulunmalıdır. Puls oksimetre ile hastalar gözlenmelidir (3).

Yüksek doz TBI rejimlerinde akciğer 8-10 Gy'de tutulmalıdır (23,24). Akciğer koruması için lateral tedavide kollar göğüs duvarına bitişik şekilde tutularak koruma sağlanabilir ayrıca %50-80 oranında geçirgen bloklar kullanılabilir. Böbreklerin, tiroidin, lenslerin, karaciğerin, parotislerin, overlerin korunduğu vakalarda vardır. Testis koruması özellikle malign olmayan hastalıklarda (MDS gibi) kullanılabilir (25).

Güncel tedavi şekilleri

Son yıllarda yeni geliştirilen tedavi şekilleri de TBI'da kullanılmaktadır. Bu tekniklerden biri helikal yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) yapabilen Tomoterapi dir. Tomoterapi yapılan çalışmalarda etkin olarak rapor edilmiştir. Ayrıca sadece kemik iliği ışınlaması da bu teknikle mümkün olabilmektedir (26). Kendi kliniğimizde Tomoterapi ile alınan bir TBI hastasının doz dağılım aksiyal, koronal ve sagittal şekilde resimde gösterilmiştir.

Volumetrik Modulated Arc Therapy (VMAT) IMRT'ye göre daha gelişmiş bir tedavi tekniğidir. Konvansiyonel tekniklere göre daha yüksek konformal doz dağılımı, hedef hacim kapsaması yapabilmektedir. TBI da kullanımı ile ilgili veriler yenidir. Çok iyi doz dağılımı sağlamanın yanında riskli organları da oldukça iyi koruyabilmektedir (27).

Step and shoot IMRT tekniği ile yapılan bir çalışmada da 12 Gy/6fx şemasında beyin, akciğer ve böbrek dozları 11-11.8 Gy arasında tutulabilmiştir. V12 beyinde $<\%5$, akciğerde $<\%2$ ve böbreklerde $\%0$ olarak sağlanabilmiştir (28)

Diğer bir yöntemde monoklonal antiodilere yapışan antinüklidleri kullanan radyoimmunoterapi yöntemidir. Çeşitli çalışmalarda allojenik ve otolog HKHN'de kullanımı gösterilmiştir (29)

AKUT YAN ETKİLER

TBI'a bağlı yan etkileri diğer myeloablatif tedavilerin yan etkilerinden ayırmak biraz güç olabilir. En sık görülen yan etkiler baş ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma, mukozit, kuru ağız, parotidit , tat kaybı, eritem, özefajit, alopesi ve diaredir. Parotidit genelde tedavinin 2. Gününde ortaya çıkar. Kuru ağız ve mukozit ise TBI sonrası 5-20 gün sonra ortaya çıkar (30). Bulantı kusma için tedavi öncesi antiemetik verilebilir (31).

GEÇ YAN ETKİLER

Akciğer toksisitesi

Akciğer toksisitesi TBI'da en önemli doz sınırlayıcı yan etkidir. Erken dönemde pnömoni geç dönemde olursa akciğer fibrozisi olarak adlandırılır. Akciğer hasarı pek çok faktöre bağlıdır. Bunlar enfeksiyonlar, kemoterapi rejimi, yaş , tanı, Greft Versus Host Hastalığı (GVHH) dır (32). TBI ilişkili faktörlerden (total doz, fraksiyonasyon, doz hızı, akciğer koruması vb) pulmoner toksisitede önemlidir. Tek doz TBI ile fraksiyone TBI' a göre daha fazla akciğer toksisitesi görülmüştür (33). AML hastalarında yapılan bir çalışmada tek 9.2 Gy veya 10 Gy ile 12 Gy/6fx karşılaştırılmış. Fraksiyone tedaviler ile akciğer toksisitesi %26'dan %15'e düşmüştür. (34). Esiashvili ve ark'nın COG çalışmasında ortalama akciğer dozunun ≥ 800 cGy olduğu hastalarda düşük relapsız sağkalım ve genel sağkalım bildirilmiştir (35). Akciğerin aldığı doz kadar doz hızı da önemli bir parametredir. Türkiyeden bir çalışmada doz hızı >0.04 Gy/dk olan hastalarda doz hızı ≤ 0.04 Gy/dk olanlara göre pnömoni anlamlı şekilde fazla görülmüştür (36). Başka bir çalışmada da doz hızı >0.09 Gy/dk olan hastalarda daha fazla pnömoni görülmüştür (37). Oya Natsuo ve ark'nın çalışmasında doz hızı ile intersitisyel pnömoni arasındaki ilişki incelenmiş. Akciğer dozları ve doz hızıyla intersitisyel pnömoni arasında ilişki bulunamazken tedavi süresince ve hemen sonrasında parotidit gelişiminin pnömoni açısından bir prediktör olabileceği bulunmuştur (38).

Hematopoetik toksisite

Hematopoetik sistem radyasyona oldukça duyarlıdır. Lenfopeni, nötropeni, trombositopeni ve en son olarak da anemi gelişir. Lenfositopeni TBI sonrası birkaç gün içinde başlarken, nötropeni 1 hafta içinde başlar ve 3-4 haftada en düşük seviyesine ulaşır (39). Nötropeni geliştikten sonra G-CSF kullanımı tartışmalıdır. Hastanede kalış süresini ve tedavi maliyetini düşürdüğü gösterilmişse de akciğer toksisitesini arttırabileceği ve trombositopeni riski nedeniyle dikkatli ve uygun endikasyonlarda kullanılmalıdır (40)

Kardiyovasküler Toksisite

Kardiyovasküler toksisite oldukça nadirdir. Pek çalışmada erişkinler-

de TBI ile kardiyak ölümler arasında ilişki gösterilememiştir (41). Fakat çocuklarda yapılan bir çalışmada HKHN öncesi ve 5 yıl sonra yapılan EKO görüntüleme de ejeksiyon fraksiyonu anomalisi ($< \%30$) tedavi öncesi $\%12$ iken 5 yıl sonra $\%26$ olarak bulunmuştur. Bu çalışmada TBI univariate analizde ilişkili bulunurken multivariate analizde ilişkili bulunmamıştır (42). Başka bir çalışmada da kalp dozu 5 Gy ve üzeri olan çocuklarda kardiyak mortalite artmakta, ayrıca antrasiklin dozları 360 mg/m^2 üzerinde olanlarında benzer şekilde riskin arttığı belirtilmiştir (43)

Hepatik toksisite

Karaciğerin sinüzoidal obstruktif sendromu (SOS) olarak da bilinen venookluziv hastalık (VOD) ilk olarak Shulman ve ark tarafından tanımlanmıştır. HKHN sonrası 1- 4 hafta sonrası gelişen asit, ağırlı hepatomegali, sarılık ile karakterizedir (44). Çeşitli serilerde HKHN sonrası $\%5-60$ arasında bildirilmiştir (45). Etiyopatogeneizde pek çok faktör bulunmaktadır. TBI da bu faktörlerden biridir. TBI'sız Busulfanlı rejimlerde özellikle siklofosamid kombinasyonu ile VOD için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (46).

Bazı çalışmalarda fraksiyone TBI ile tek doz TBI'ya nazaran daha az VOD görülmüştür (47). Doz hızının VOD ilişkisi bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Bir retropektif çalışmada düşük doz hızı ile insidansın azaldığı belirtilmiştir. Karaciğer dozunun 13.2 Gy olduğu durumlarda risk fazlayken TBI dozu 12 Gy olduğunda risk azalmaktadır (48)

Böbrek toksisitesi

HKHN sonrası çeşitli serilerde $\%17$ ye yakın hastada böbrek disfonksiyonu bildirilmiştir. Bunun sebebi olarak da bazı virüsler, nefrotoksik ajanlar, sitotoksik ajanlar, antibiyotikler, immünsüpresörler yer almaktadır. Pek çok çalışma kronik böbrek hastalığı ile TBI arasında ilişki saptamamıştır (49).

Retrospektif bir çalışmada 13.5 Gy gibi yüksek doz TBI yapılan hastalarda yüksek kreatinin bildirilmiştir (50). Bazı çalışmalarda 12 Gy üzeri böbrek dozları nefropati riskini arttırdığı için böbrek koruması yaparak böbrek dozlarını 9.8-10 Gy arasında tutmaya çalışılmıştır (51). Ancak bu konuda standart bir öneri yoktur.

Vizüel toksisite

Katarakt, TBI en sık görülen yan etkilerinden biridir. Total doz, fraksiyon şeması, doz hızı, steroid kullanımı, daha önce kranial radyoterapi uygulaması yapılmış olması birer risk faktörüdür (52). Prospektif bir çalışmada doz hızı ve TBI fraksiyonu karşılaştırılmıştır. Tek doz tedavi ile 5 yıllık takiplerde $\%39$ katarakt gelişirken bu oran fraksiyone tedavide

ise %13 olarak bulunmuştur. Düşük doz hızıyla tedavi edilenlerde bu oran %12 iken yüksek doz hızıyla bu oran %34 e kadar çıkmaktadır. Bu çalışmanın alt grup analizinde doz hızı tek fraksiyon için ve çoklu fraksiyon içinde ayrı ayrı hesaplanmış. Tek doz tedavi için doz hızı 6 ve 15 cGy/dk; çoklu tedavi için 3 ve 6 cGy/dk olarak karşılaştırılmış, tek dozlu tedavide düşük doz hızında katarakt görülme oranı %11 iken yüksek doz hızında ise bu oran %24 olarak bulunmuştur. Çoklu tedavide de benzer şekilde doz hızı düşük olan grupta %2 ve yüksek doz hızı olan grupta %10 olarak bulunmuştur (47). Tek dozlu tedavilerde lens koruması önerilirken göz tutulumu olan, santral sinir sistemi tutulumu olanlarda önerilmemektedir (54)

Endokrin Toksikite

Hipotiroidizm HKHN sonrası en sık görülen endokrinolojik bozukluktur. Tek doz 10 Gy tedavi ile %90 oranında hipotiroidizme rastlanırken 13.75 Gy-15 Gy'lik hiperfraksiyone tedavilerde bu oran %15 kadardır (55). Doz hızı ile hipotiroidizm arasında ise bir korelasyon bulunamamıştır (56).

Gonadlar radyasyona oldukça duyarlıdır. >0.35 Gy üzerindeki testis dozları azospermiye yol açar. 1Gy < dozlarda bu etki 9-18 ayda geri dönerken 2-6 Gy lik dozlarda kalıcı azospermi gelişmektedir (57). Gonadal yetmezlik hemen hemen tüm hastalarda gelişir. Son zamanlarda yapılan bir araştırmada, alkilleyici ajanlar gibi diğer antineoplastiklerin de fertilitiyi azalttığı unutulmamasına rağmen, gonadlara 7.5 Gy'den fazla bir radyasyon dozu ile tedavi edilen erkekler arasında fertilitenin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (58). Bazı serilerde erkeklerde sonradan baba olabildiği belirtilmekle birlikte bu oran çok düşüktür. Bu nedenle HKHN öncesi sperm kriyopreservasyonu önerilmektedir (59). Overlerde radyasyona oldukça duyarlıdır. TBI sonrası büyük ölçüde gonadal yetmezlik gelişmektedir. Fraksiyone tedavilerde bu oran tek doz tedavilere göre daha azdır. HKHN sonrası gebelik %2'nin altındadır. Sadece siklofosfamidli rejimlerde bu oran %12-27 arasındadır (60). Bu nedenle over koruyucu TBI teknikleri denenmiş. 12Gy TBI verilirken over dozları 2-3 Gy arasında tutulduğunda relaps olmadan fertilitenin korunabileceği gösterilmiştir (61).

Büyüme geriliği pek çok nedene bağlı olarak TBI sonrası bozulmaktadır. Tek fraksiyonlu şemalarda bu etki daha belirgindir (62). Hipotalamo-hipofizer aksın 12 Gy lik standart dozlarla bozulmadığı tespit edilmiştir ancak daha önce kranial radyoterapi almış olanlarda bozulabilir (63).

Sinir Sistemi ve Psikiyatrik toksisite

HKHN sonrası %60 a varan oranda nörokognitif fonksiyonlarda bozulma bildirilmiştir. Bu bozulma TBI, transplant öncesi aldığı kemoterapi rejimiyle, hastanede kalış süresiyle, immünsüpresif tedavilerle, GVHH

ile ilişkilidir. Erişkinlerde HKHN sonrası gelişen nörokognitif bozulma 1 yıl içinde düzelebilmektedir. Çocuklarda bazı çalışmalarda intelligence quotient (IQ) dahil çeşitli nörokognitif fonksiyonlarda azalma tespit edilmişken bazı çalışmalarda bu etki tespit edilememiştir (64). Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da HKHN 'de TBI'lı ve TBI'sız rejimler arasında nörokognitif fonksiyonlar açısından anlamlı fark yoktur (65).

Nörokognitif disfonksiyonun yanında yüksek anksiyete insidansı, yorgunluk, depresyon, emosyonel distres, kötü fiziksel ve sosyal fonksiyonda HKHN sonrası bildirilmiştir (66).

Oral toksisite

Tükrük bezleri TBI'dan etkilenmektedir. Akut dönemde parotidit gelişirken uzun dönemde tükrük salgısı azalmakta kuru ağız (ksrostomi) gelişmektedir. Bu da dental problemlere yol açmaktadır. TBI lı rejimler sadece KT'li rejimlere göre daha fazla tükrük akımını bozar. Fraksiyone radyoterapi tekli tedaviye göre 1 yıl sonunda daha fazla tükrük salgısı sağlamaktadır (67)

Sekonder malignite riski

HKHN sonrası sekonder maligniteler oldukça korkulan bir toksisitedir. Bunlar genellikle miyelodisplastik sendrom (MDS) , akut myeloid lösemi (AML), posttransplant lymphoproliferative hastalık (PTLD) ve solid tümörlerdir. Bunların etiyojisi sadece TBI değil, genetik aberrasyonlar, kemoterapi rejimleri, immünsüpresyon, GVHD olarak sayılabilir (68). MDS, AML ile TBI arasında ilişki bazı çalışmalarda gösterilmişken bazı çalışmalarda gösterilememiştir. 4000 hastayı inceleyen kapsamlı bir çalışmada HKHN sonrası 7 yılda MDS kümülatif insidansı %3.7 olarak görülmüştür. TBI ile MDS ve AML arasında istatistiksel anlamlı olmayan zayıf bir ilişki bulunmuştur. 12Gy lik dozlarda bu ilişki yokken 13.2 Gy verildiğinde bu ilişki saptanmıştır (69).

TBI ile solid kanser riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada nakil sonrası 10,15 ve 20 yıl sonraki malign solid tümör insidansı sırasıyla %1,%2.2 ve %3.3 olarak bulunmuştur. Sekonder gelişen solid kanserler genelde oral kavite, farenks, karaciğer, SSS, tiroid, kemik, yumuşak doku kanserleri ve melanomlardır (70).

Sonuç

HKHN öncesi hazırlık rejimi olarak yalnızca kemoterapi de kullanılabilmesine rağmen TBI içeren rejimler ile benzer yan etkiler ile daha etkin bir kök hücre nakli yapılabilmektedir. Pek çok teknik TBI' da kullanılmaktadır. Her klinik kendi merkez şartlarına uygun bir teknik ve doz-fraksiyon şeması belirlemelidir. En sık kullanılan TBI rejimi yan etkilerin daha az

görüldüğü 2Gy/6fx (toplam 12 Gy) günde iki defa ve fraksiyonlar arası en az altı saat aralık bulunan fraksiyone şemalardır. Günde tek tedavi ile 12Gy/3-4 fx uygulamada benzer toksisite ve etkinlik ile tercih edilebilecek bir tedavi protokolüdür. Tedavi esnasında in vivo dozimetre kullanılmalıdır. Standart tedavi şekillerinin yanında son yıllarda Helikal Tomoterapi ve VMAT gibi yeni tedavi teknikleride yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Bu tedavilerin gerek akut gerekse geç dönem yan etkilerinin yüksek olması nedeniyle hasta ve ebeveynleri tedavi öncesi yeteri kadar bilgilendirilmeli, onam belgeleri eksiksiz doldurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1) Wong JYC, Filippi AR, Dabaja BS, Yahalom J, Specht L. Total Body Irradiation: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018 Jul 1;101(3):521-529
- 2) Aur RJ, Pinkel D. Total therapy of acute lymphocytic leukemia. *Prog Clin Cancer* 1973;5:155-70
- 3) Quast U. Whole body radiotherapy: A TBI-guideline. *J Med Phys.* 2006;31(1):5-12. doi:10.4103/0971-6203.25664
- 4) Wills C, Cherian S, Yousef J, Wang K, Mackley HB. Total body irradiation: A practical review. *Appl Rad Oncol.* 2016;5(2):11-17.
- 5) Blaise D, Maraninchi D, Archimbaud E, Reiffers J, Devergie A, Jouet JP, Milpied N, Attal M, Michallet M, Ifrah N, et al. Allogeneic bone marrow transplantation for acute myeloid leukemia in first remission: a randomized trial of a busulfan-Cytosan versus Cytosan-total body irradiation as preparative regimen: a report from the Group d'Etudes de la Greffe de Moelle Osseuse. *Blood.* 1992 May 15;79(10):2578-82.
- 6) Blaise D, Maraninchi D, Michallet M, Reiffers J, Jouet JP, Milpied N, Devergie A, Attal M, Sotto JJ, Kuentz M, Ifrah N, Dauriac C, Bordigoni P, Gratecos N, Guilhot F, Guyotat D, Gluckman E, Vernant JP. Long-term follow-up of a randomized trial comparing the combination of cyclophosphamide with total body irradiation or busulfan as conditioning regimen for patients receiving HLA-identical marrow grafts for acute myeloblastic leukemia in first complete remission. *Blood.* 2001 Jun 1;97(11):3669-71
- 7) G Socie, et al.: Busulfan plus cyclophosphamide compared with total-body irradiation plus cyclophosphamide before marrow transplantation for myeloid leukemia. Long-term follow-up of 4 randomized studies. *Blood.* 98 (13):3569-3574 2001
- 8) RA Clift, CD Buckner, ED Thomas, et al.: Marrow transplantation

- for chronic myeloid-leukemia: A randomized study comparing cyclophosphamide and total body irradiation with busulfan and cyclophosphamide. *Blood*. 84 (6):2036-2043 1994
- 9) RA Clift, J Radich, FR Appelbaum, et al.: Long-term follow-up of a randomized study comparing cyclophosphamide and total body irradiation with busulfan and cyclophosphamide for patients receiving allogeneic marrow transplants during chronic phase of chronic myeloid leukemia. *Blood*. 94 (11):3960-3962 1999
 - 10) A Devergie, D Blaise, M Attal, et al.: Allogeneic bone-marrow transplantation for chronic myeloid leukemia in first chronic phase: A randomized trial of busulfan-cytosin versus cytosin-total body irradiation as preparative regimen. A report from the French-Society-of-Bone-Marrow-Graft (SFGM). *Blood*. 85 (8):2263-2268 1995
 - 11) N Bunin, R Aplenc, N Kámani, et al.: Randomized trial of busulfan vs total body irradiation containing conditioning regimens for children with acute lymphoblastic leukemia. A Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium study. *Bone Marrow Transplant*. 32 (6):543-548 2003
 - 12) Davies SM, Ramsay NK, Klein JP, et al. Comparison of preparative regimens in transplants for children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 2000;18(2):340-347. doi:10.1200/JCO.2000.18.2.340
 - 13) Moreau P, Facon T, Attal M, et al. Comparison of 200 mg/m² melphalan and 8 Gy total body irradiation plus 140 mg/m² melphalan as conditioning regimens for peripheral blood stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma: final analysis of the Intergroupe Francophone du Myélome 9502 randomized trial. *Blood*. 2002;99(3):731-735. doi:10.1182/blood.v99.3.731
 - 14) Ringden O, Remberger M, Ruutu T, et al.: Increased risk of chronic graft-versus-host disease, obstructive bronchiolitis, and alopecia with busulfan versus total body irradiation. Long-term results of a randomized trial in allogeneic marrow recipients with leukemia. *Blood*. 93 (7):2196-2201 1999
 - 15) Blume KG, Kopecky KJ, Henslee-Downey JP, et al.: A prospective randomized comparison of total body irradiation-etoposide versus busulfan-cyclophosphamide as preparatory regimens for bone-marrow transplantation in patients with leukemia who were not in first remission. A Southwest Oncology Group Study. *Blood*. 81 (8):2187-2193 1993
 - 16) Hartman AR, Williams S, Dillon JJ: Survival, disease-free survival and adverse effects of conditioning for allogeneic bone marrow transplantation with busulfan/cyclophosphamide vs total body irradiation. A meta-analysis. *Bone Marrow Transplant*. 22 (5):439-

443 1998

- 17) Belkacemi Y, Labopin M, Giebel S, Loganadane G, Miszczyk L, Michallet M, Socié G, Schaap NPM, Cornelissen JJ, Yakoub-Agha I, Polge E, Mohty M, Gorin NC, Nagler A; Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Single-Dose Daily Fractionation Is Not Inferior to Twice-a-Day Fractionated Total-Body Irradiation Before Allogeneic Stem Cell Transplantation for Acute Leukemia: A Useful Practice Simplification Resulting From the SARASIN Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018 Nov 1;102(3):515-526
- 18) Kamer S. Allogenic Stem Cell Transplantation and Total Body Irradiation. *Turk J Oncol* 2016;31(3):113-117
- 19) Andiç F . Hematopoetik Kök Hücre Naklinde Tüm Vücut Işınlama. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 2014; 23 (3) , 398-410 . DOI: 10.17827/aktd.44429
- 20) American Association of Physicists in Medicine (AAPM): Report 17, Task Group 29. The Physical Aspects of Total and Half Body Photon Irradiation. 1986 American Institute of Physics New York p 55. Available at www.aapm.org/pubs/reports.RPT_17.pdf
- 21) Shank B, O'Reilly RJ, Cunningham I, et al. Total body irradiation for bone marrow transplantation: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Radiother Oncol* 1990;18(Suppl 1):68-81
- 22) Physical Principles of Total Body Irradiation. Gunderson Clinical Radiation Oncology. Fourth Edition. Elsevier 2016
- 23) Della Volpe A, Ferreri AJ, Annaloro C, et al. Lethal pulmonary complications significantly correlate with individually assessed mean lung dose in patients with hematologic malignancies treated with total body irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52(2):483-488
- 24) Soule BP, Simone NL, Savani BN, et al. Pulmonary function following total body irradiation (with or without lung shielding) and allogeneic peripheral blood stem cell transplant. *Bone Marrow Transplant.* 2007;40(6):573-578
- 25) American College of Radiology. ACR-ASTRO practice parameter for the performance of total body irradiation: radiation oncology 2017
- 26) Sarradin V, Simon L, Huynh A, Gilhodes J, Filleron T, Izar F. Total body irradiation using Helical Tomotherapy®: Treatment technique, dosimetric results and initial clinical experience. *Cancer Radiother.* 2018;22(1):17-24. doi:10.1016/j.canrad.2017.06.014
- 27) Luo, G. et al. Total Body Irradiation (TBI) with Organ Sparing Utilizing Both Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) and Electronic Compensator. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, Volume 102, Issue 3, e496 - e497*
- 28) Lotte S. Fog, Vibeke N. Hansen, Flemming Kjær-Kristoffersen, Tim

- Egholm Berlon, Peter Meidahl Petersen, Henry Mandeville, Lena Specht. A step and shoot intensity modulated technique for total body irradiation, *Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology*, 2019: Volume 10, Pages 1-7,
- 29) Pagel JM, Gooley TA, Rajendran J, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation after conditioning with 131I-anti-CD45 antibody plus fludarabine and low-dose total body irradiation for elderly patients with advanced acute myeloid leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome. *Blood*. 2009;114(27):5444-5453. doi:10.1182/blood-2009-03-213298
 - 30) C Tiley, R Powles, J Catalano, et al.: Results of a double-blind placebo controlled study of ondansetron as an antiemetic during total body irradiation in patients undergoing bone marrow transplantation. *Leuk Lymphoma*. 7 (4):317-321 1992
 - 31) Buchali A, Feyer P, Groll J, et al: Immediate toxicity during fractionated total body irradiation as conditioning for bone marrow transplantation. *Radiother Oncol* 54(2):157–162, 2000.
 - 32) SG Peters, B Afessa: Acute lung injury after hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Chest Med*. 26 (4):561-569 2005
 - 33) Thomas ED, Clift RA, Hersman J, et al.: Marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission using fractionated or single-dose irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 8 (5):817-821 1982
 - 34) Deeg HJ, Sullivan KM, Buckner CD, et al. Marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission: toxicity and long-term follow-up of patients conditioned with single dose or fractionated total body irradiation. *Bone Marrow Transplant*. 1986;1(2):151-157.
 - 35) Esiashvili, Natia et al. Higher Reported Lung Dose Received During Total Body Irradiation for Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia Is Associated With Inferior Survival: A Report from the Children's Oncology Group *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2019: Volume 104, Issue 3, 513 - 521
 - 36) Beyzadeoglu M, Oysul K, Dirican B, et al. Effect of dose-rate and lung dose in total body irradiation on interstitial pneumonitis after bone marrow transplantation. *Tohoku J Exp Med*. 2004;202(4):255-263. doi:10.1620/tjem.202.255
 - 37) Ozsahin M, Belkacémi Y, Pène F, et al. Interstitial pneumonitis following autologous bone-marrow transplantation conditioned with cyclophosphamide and total-body irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;34(1):71-77. doi:10.1016/0360-3016(95)02063-2
 - 38) Oya N, Sasai K, Tachiiri S, et al. Influence of radiation dose rate and lung dose on interstitial pneumonitis after fractionated total body

- irradiation: acute parotitis may predict interstitial pneumonitis. *Int J Hematol.* 2006;83(1):86-91. doi:10.1532/IJH97.05046
- 39) Andrews GA. Radiation accidents and their management. *Radiat Res Suppl.* 7:390-397 1967
 - 40) Trivedi M, Martinez S, Corringham S, Medley K, Ball ED. Optimal use of G-CSF administration after hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2009;43(12):895-908. doi:10.1038/bmt.2009.75
 - 41) Tichelli A, Passweg J, Wójcik D, et al. Late cardiovascular events after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective multicenter study of the Late Effects Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Haematologica.* 2008;93(8):1203-1210. doi:10.3324/haematol.12949
 - 42) Uderzo C, Pillon M, Corti P, et al. Impact of cumulative anthracycline dose, preparative regimen and chronic graft-versus-host disease on pulmonary and cardiac function in children 5 years after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective evaluation on behalf of the EBMT Pediatric Diseases and Late Effects Working Parties. *Bone Marrow Transplant.* 2007;39(11):667-675. doi:10.1038/sj.bmt.1705652
 - 43) Tukenova M, Guibout C, Oberlin O, et al. Role of cancer treatment in long-term overall and cardiovascular mortality after childhood cancer [published correction appears in *J Clin Oncol.* 2010 Jul 1;28(19):3205]. *J Clin Oncol.* 2010;28(8):1308-1315. doi:10.1200/JCO.2008.20.2267
 - 44) Shulman HM, McDonald GB, Matthews D, et al. An analysis of hepatic venoocclusive disease and centrilobular hepatic degeneration following bone marrow transplantation. *Gastroenterology.* 1980;79(6):1178-1191.
 - 45) Barker CC, Butzner JD, Anderson RA, Brant R, Sauve RS. Incidence, survival and risk factors for the development of veno-occlusive disease in pediatric hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 2003 Jul. 32(1):79-87
 - 46) Dignan FL, Wynn RF, Hadzic N, et al. BCSH/BSBMT guideline: diagnosis and management of veno-occlusive disease (sinusoidal obstruction syndrome) following haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Haematol.* 2013;163(4):444-457. doi:10.1111/bjh.12558
 - 47) Deeg HJ, Sullivan KM, Buckner CD, et al. Marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission: toxicity and long-term follow-up of patients conditioned with single dose or fractionated total body irradiation. *Bone Marrow Transplant.* 1986;1(2):151-157.
 - 48) Rozman C, Carreras E, Qian C, et al. Risk factors for hepatic veno-occlusive disease following HLA-identical sibling bone marrow

- transplants for leukemia. *Bone Marrow Transplant.* 1996;17(1):75-80.
- 49) Hingorani S. Chronic kidney disease in long-term survivors of hematopoietic cell transplantation: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(7):1995-2005. doi:10.1681/ASN.2006020118
 - 50) Miralbell R, Bieri S, Mermillod B, et al. Renal toxicity after allogeneic bone marrow transplantation: the combined effects of total-body irradiation and graft-versus-host disease. *J Clin Oncol.* 1996;14(2):579-585. doi:10.1200/JCO.1996.14.2.579
 - 51) Lawton CA, Cohen EP, Murray KJ, et al. Long-term results of selective renal shielding in patients undergoing total body irradiation in preparation for bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1997;20(12):1069-1074. doi:10.1038/sj.bmt.1701022
 - 52) van Kempen-Harteveld ML, Struikmans H, Kal HB, et al. Cataract-free interval and severity of cataract after total body irradiation and bone marrow transplantation: influence of treatment parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48(3):807-815. doi:10.1016/s0360-3016(00)00669-6
 - 53) Ozsahin M, Belkacemi Y, Pene F, et al. Total-body irradiation and cataract incidence: a randomized comparison of two instantaneous dose rates. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;28(2):343-347. doi:10.1016/0360-3016(94)90056-6
 - 54) van Kempen-Harteveld ML, van Weel-Sipman MH, Emmens C, et al. Eye shielding during total body irradiation for bone marrow transplantation in children transplanted for a hematological disorder: risks and benefits. *Bone Marrow Transplant.* 2003;31(12):1151-1156. doi:10.1038/sj.bmt.1704076
 - 55) Boulad F, Bromley M, Black P, et al. Thyroid dysfunction following bone marrow transplantation using hyperfractionated radiation. *Bone Marrow Transplant.* 1995;15(1):71-76.
 - 56) Al-Fiar FZ, Colwill R, Lipton JH, Fyles G, Spaner D, Messner H. Abnormal thyroid stimulating hormone (TSH) levels in adults following allogeneic bone marrow transplants. *Bone Marrow Transplant.* 1997;19(10):1019-1022. doi:10.1038/sj.bmt.1700771
 - 57) De Felice, F., Marchetti, C., Marampon, F., Casciulli, G., Muzii, L. and Tombolini, V. Radiation effects on male fertility. *Andrology*, 2019;7: 2-7. doi:10.1111/andr.12562
 - 58) Green DM, Kawashima T, Stovall M, et al. Fertility of male survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2010;28(2):332-339. doi:10.1200/JCO.2009.24.9037
 - 59) Rovó A, Tichelli A, Passweg JR, et al. Spermatogenesis in long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

- is associated with age, time interval since transplantation, and apparently absence of chronic GvHD. *Blood*. 2006;108(3):1100-1105. doi:10.1182/blood-2006-01-0176
- 60) Vatanen A, Wilhelmsson M, Borgström B, Gustafsson B, Taskinen M, Saarinen-Pihkala U, Winiarski J, & Jahnukainen, K. . Ovarian function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in childhood and adolescence, *European Journal of Endocrinology*,2014: 170(2), 211-218.
 - 61) Masahiro Ashizawa, Yu Akahoshi, Hirofumi Nakano, et al. Updated Clinical Outcomes of Hematopoietic Stem Cell Transplantation Using Myeloablative Total Body Irradiation with Ovarian Shielding to Preserve Fertility,*Biology of Blood and Marrow Transplantation*, Volume 25, Issue 12,2019,Pages 2461-2467
 - 62) Thomas BC, Stanhope R, Plowman PN, Leiper AD. Growth following single fraction and fractionated total body irradiation for bone marrow transplantation. *Eur J Pediatr*. 1993;152(11):888-892. doi:10.1007/BF01957523
 - 63) Kauppila M, Koskinen P, Irjala K, Remes K, Viikari J. Long-term effects of allogeneic bone marrow transplantation (BMT) on pituitary, gonad, thyroid and adrenal function in adults. *Bone Marrow Transplant*. 1998;22(4):331-337. doi:10.1038/sj.bmt.1701337
 - 64) Kelly, Debra Lynch et al. Neurocognitive Dysfunction in Hematopoietic Cell Transplant Recipients: Expert Review from the Late Effects and Quality of Life Working Committee of the Center for International Blood and Marrow Transplant Research and Complications and Quality of Life Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2018:Volume 24, Issue 2, 228 - 241
 - 65) Simms S, Kazak AE, Gannon T, Goldwein J, Bunin N. Neuropsychological outcome of children undergoing bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1998;22(2):181-184. doi:10.1038/sj.bmt.1701295
 - 66) Booth-Jones M, Jacobsen PB, Ransom S, Soety E. Characteristics and correlates of cognitive functioning following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation*.2005: volume 36, pages695–702
 - 67) van Leeuwen, Stephanie J.M. et al. Salivary Changes before and after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2019;Volume 25, Issue 6, 1055 – 1061
 - 68) Adès L, Guardiola P, Sociè G. Second malignancies after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: new insight and

- current problems. *Blood Rev.* 2002;16(2):135-146. doi:10.1054/blre.2002.0010
- 69) Metayer C, Curtis RE, Vose J, et al. Myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia after autotransplantation for lymphoma: a multicenter case-control study. *Blood.* 2003;101(5):2015-2023. doi:10.1182/blood-2002-04-1261
- 70) Rizzo JD, Curtis RE, Socié G, et al. Solid cancers after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood.* 2009;113(5):1175-1183. doi:10.1182/blood-2008-05-158782



Bölüm 75

**SINIR KİŞİLİK (BORDERLINE)
BOZUKLUĞUNDA DEPRESYON,
DÜRTÜSELLİK, KENDİNE ZARAR VERME VE
İNTİHAR DAVRANIŞLARI**

Pervin TUNÇ',

Psikiyatri tanı sisteminde, genç erişkinlik döneminde başlayan ve değişik koşullar altında ortaya çıkan, kişilerarası ilişkilerde, benlik algısında ve duygulanımda tutarsızlık ve belirgin dürtüsellik olduğu sürekli bir örüntü olarak tarif edilmektedir (APA, 2013). Sınır Kişilik Bozukluğu gösteren bireyler öngörülemez doğaları, yoğun ve hızlı değişen duygu durumları ve derin ilgi ihtiyaçları nedeniyle kliniğe başvurmakta ancak psikoterapi ya da tedavi sürecinde klinisyenler için sıklıkla zorlu vakalar olabilmektedirler. Hastaların sıklıkla aile içi şiddet, saldırı, kendine zarar verme davranışı ve intihar girişimi gibi durumlar nedeni ile sağlık kuruluşlarına başvurdukları görülmektedir (New ve Siever, 2002). Bununla birlikte hastaların sıklıkla tedaviyi terk ettikleri ya da sabote ettikleri bilinmektedir.

Kişilik bozukluğunun varlığı, depresif bozukluk ya da alkol-madde bağımlılığı gibi psikiyatrik bozuklukların tetiklenmesinde önemli rol oynamakta ruhsal veya fiziksel hastalıklar ile başa çıkma yetisini bozarak ilişki ve sosyal uyum problemlerine sebep olmaktadır (Kaplan ve Sadock, 2004; Sudak, 2007). Kişilik bozukluğu, diğer psikiyatrik bozuklukların oluşmasında risk faktörü olarak düşünülmektedir (Kendell, 2002).

Bu nedenle, özellikle ciddi toplumsal işlev kaybı ve ağır klinik sorun yaşama riski olan sınır kişilik bozukluğunun erken dönemde belirlenmesi önem taşımaktadır. SKB'nin toplumda ve klinik ortamda tanınır hale gelmesi, belirtilerinin erken fark edilmesi toplum ruh sağlığı açısından önemli görünmektedir. Bu bağlamda, SKB'de ortaya çıkan ağır klinik sorunlardan depresyon, dürtüsellik, Kendine Zarar Verme ve intihar davranışları arasındaki ilişkilerin anlaşılması önem kazanmaktadır. SKB olgularında dürtüsellik, KZVD ve intihar davranışlarını artıran veya azaltan etkenlerin ruh sağlığı çalışanları tarafından bilinmesi, belirtilerin azaltılmasına yönelik müdahalenin şekillenmesinde yardımcı olabilir.

SKB'de dürtüsellik, kendine zarar verme ve intihar davranışları, aynı zamanda bozukluğun şiddeti ve boyutları ile depresif semptomlar arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmaların sayılarının yetersiz olduğu da görülmektedir. SKB'de dürtüsellik, kendine zarar verme ve intihar davranışları ile depresif semptomlar arasında kavramsal açıdan ilişki kurulabilmesine rağmen literatür taramasında bunu desteleyecek az sayıda çalışmanın varlığı gözlemlenmiştir. Mevcut araştırmaların ortaya koyduğu farklı sonuçlar da, söz konusu değişkenlerin birbiri ile ilişkisine dair daha fazla araştırma yapılmasının gerekliliğini göstermektedir.

Bu patolojik davranışların SKB'de nasıl işlediğini, sürece hangi durumların aracılık ettiğinin bilinmesi klinik uygulamalara fayda sağlayabilir. Bu bağlamda, Sınır kişilik bozukluğu belirtilerinin ve bunlar arasındaki ilişkilerin anlaşılmasının klinik seyir ve tedavide önemli olduğu söylenebilir.

lir. Bu çalışmanın amacı, sınır kişilik bozukluğuna sıklıkla eşlik eden depresif belirtilerin, dürtüsellik, kendine zarar verme ve intihar davranışları arasındaki ilişkilerin incelenmesidir. Bu amaçtan yola çıkarak, bu çalışmada SKB belirtileri, tanısı, klinik seyri, yaygınlığı ve semptomlar arasındaki ilişkiler hakkında güncel literatüre yer verilmiştir.

Sınır (Borderline) Kavramı Tanım ve Tarihsel Gelişimi

Sınır kişilik yapısı geçmiş tarihlerde çoklu anlamlarda kullanılmış olup, kişilik organizasyonu, sendrom ve şimdiki bilinen adıyla bozukluk olarak tıp terminolojisine girmiştir (Gunderson ve Links, 2008). Erken dönem psikanalistler, geleneksel terapi sırasında bazı hastaların iyileşme göstermediklerini, hatta kötüleştiklerini gözlemişlerdir (Goldstein, 1995). Bu gözlemlerinin de etkisi ile Sınır (borderline) terimi, ilk olarak psikanalist Stern tarafından psikoz ile nöroz arasında bir durum olarak tanımlanmıştır (Oldham, 1991). Sonraki süreçte spesifik bir bozukluktan ziyade belirli kişilik örgütlenmesi paterni olarak tanımlanmıştır (Kernberg, 1967). Gunderson ve Singer (1975) SKB tanısında önemli özellikleri vurgulamışlardır. Bunlar; öfke ya da depresyonun ağırlıklı olduğu duygulanımda yoğun tutarsızlık, dürtüsellik, sosyal ortamlara yüzeysel uyum, geçici psikotik ataklar, projektif testlere ya da belirsizliğe, tutarsızlığa tahammülsüzlük ve kişilerarası ilişkilerde aşırı bağımlılık davranış kalıpları şeklinde özetlenebilir. İlk defa Kernberg tarafından sınır kişilik bozukluğunun psikoterapi ile tedavi edilebileceği öne sürülmüştür (Gunderson ve Links, 2008).

Sınır kişilik psikopatoloji, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı ikinci baskısı DSM-II'de (APA, 1968) latent tip şizofreni olarak tanımlanmıştır. Pek çok araştırma sonuçlarının ardından DSM-III'te ilk defa II. Eksen bozukluk kategorisinde yer almıştır (Gunderson, 2001). DSM-III'te tanımlanmasının ardından Borderline Kişilik Bozukluğu birçok araştırmacının dikkatini çekmiş ve geniş bir spektrum da araştırılmaya başlanmıştır (Akiskal, 1981; Gunderson, 1975; Kernberg, 1967). Kişilik bozuklukları kategorisindeki yerini DSM-IV ve DSM-5'te de sürdürmüştür.

Borderline Kişilik Bozukluğu ve Epidemiyolojisi

SKB, Cinsiyet açısından yaygınlık değerlendirildiğinde, erkeklere oranla kadınlarda üç kat daha fazla görülmektedir. Genel popülasyonda %2 oranında görüldüğü belirtilmiştir (APA, 2013). ABD'de yapılan araştırmalarda yetişkinlerin yaklaşık %2'sinde rastlanmakta, kadınlarda ise 3 kat daha fazla görülmektedir (National Institute Of Mental Health, 2001). İngiltere'de kişilik bozukluklarının genel yaygınlık oranı %4.4 olarak bulunmuş, aynı çalışmada SKB yaygınlık oranı ise %0.7 olarak tespit edilmiştir (Coid ve ark., 2006). Avrupa ülkelerinde benzer oranların bulunduğu rapor edilmiştir (Pedersen ve Simonsen, 2014). Bununla birlikte batı toplumlarının dışında da (örneğin Hindistan) görülmekte olup (Gupta ve

Mattoo, 2010) sağlık kuruluşlarına başvuranlarda SKB yaygınlığının %6 olduğu rapor edilmiştir (APA, 2013). Tanı yöntem ve kriterlerindeki problemler gerçek SKB oranlarını tahmin etmede zorluklar oluşturmaktadır. Türkiye’de ise yeterli epidemiyolojik veri yoktur.

Psikiyatri polikliniklerinde ayakta tedavi gören hastalarda %10 oranında ve yatarak tedavi gören hastalarda %20 oranında görülmektedir (Sneed ve ark., 2003; Widiger ve Weissman, 1991). SKB olgularının %75’inde intihar girişimi, %10’unda tamamlanmış intihar görüldüğü ve bu oranın genel toplum örnekleminde 50 kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Paris ve Zweig-Frank, 2001).

Çeşitli araştırmalarda SKB olgularının %50-80’inin Kendine Zarar Verme Davranışı gösterdiği ve bu olguların %72’sinin ise birden fazla kendine zarar verme yöntemi kullandıkları rapor edilmiştir (Bohus ve ark., 2000). Diğer psikiyatrik hastalıklar ile kıyaslandığında Kendine Zarar Verme Davranışı gösteren SKB olgularında, psikiyatrik hastane yatışı ve ilaç tedavisine daha fazla ihtiyaç duyulduğu, intihar düşünce ve davranışının daha sık görüldüğü bildirilmektedir (Dulit ve ark., 1994).

İntihar girişiminde bulunanların %7-38’inde sınır kişilik özelliklerine rastlanmıştır (Chapman ve ark., 2009). SKB tanılı kadın olguların %7’sinin, erkek olguların %13’nün ise intihar girişiminde buldukları rapor edilmiştir (Stone, 1990). Medeni durum araştırmalarında bekâr ya da boşanmış olanların oranı %63-95 olarak saptanmıştır (Soloff ve ark., 1994).

SKB olgularında intihar girişimi ve tamamlanmamış intihar girişimi yüksek oranda görülmesine rağmen, olguların bir kısmında intihar girişimi bulunmadığı da vurgulanmaktadır. SKB, duygulanım, dürtü kontrolü, kimlik bütünlüğü ve kişilerarası ilişkilerde bozulma şeklinde heterojen klinik özellikler göstermekte olup pek çok değişkenden etkilenebilmektedir. SKB olgularında, diğer psikiyatrik bozukluklara göre en yüksek oranda intihar girişiminin görülmesine dair tespit önemlidir.

Tanı Kriterleri ve Klinik Özellikler

SKB özellikleri gösteren bireylerin duygu durumunun saatler içinde değişebildiği veya nadiren birkaç gün ya da daha uzun süre değişmeden kalabildiği belirtilmektedir. Ayrıca, bu bireylerin yoğun ve hızlı değişen duygu durumlarını da içeren terk edilme ve terk edilme korkusunun tetiklediği öfke patlamaları gösterdikleri, kişilerarası ilişkilere ve çevresel değişimlere son derece duyarlı oldukları vurgulanmaktadır (Linehan, 1993; Levy, Beeney ve Temes, 2011).

DSM-5’e göre Sınır Kişilik Bozukluğu Tanı Kriterleri aşağıda belirtilmiştir (APA, 2013).

“1. Gerçek ya da imgesel bir ayrılıktan (terk edilmeden) kaçınmak için çılgınca çabalar gösterirler.

2. Gözünde aşırı büyütme (göklere çıkarma) ve yerin dibine sokma uçları arasında gidip gelen, gergin ve tutarsız kişilerarası ilişkiler örüntüsü vardır.

3. Kimlik karmaşası, belirgin ve sürekli bir biçimde tutarsız benlik algısı ya da kendilik duygusu bulunur.

4. Kendine zarar verme olasılığı yüksek en az iki alanda dürtüsellik (örneğin, para harcama, cinsellik, alkol-madde kötüye kullanımı, tehlikeli araba kullanma, tıknırcasına yemek yeme) görülür.

5. Yineleyen intihar ile ilgili davranışlar, girişimler, göz korkutmalar ya da kendine zarar verme davranışı görülür.

6. Duygu durumunda belirgin bir tepkiselliğin olmasına bağlı olarak duygulanımda tutarsızlık vardır (örneğin, yoğun dönemsel disfori, kolay kızma ya da genellikle birkaç saat, ancak seyrek olarak birkaç günden daha uzun süren bunalıtı).

7. Kronik boşluk duygusu mevcuttur.

8. Uygunsuz, yoğun öfke ya da öfkelerini kontrol altında tutamama (örneğin, sık sık kızgınlık gösterme, sürekli öfkeli olma, sık sık kavgalara karışma) görülür.

9. Zorlanmayla ilişkili, gelip geçici kuşkucu düşünceler ya da ağır çözümlenme (disosiyatif) belirtileri” vardır.

Bu kriterlerin birçoğunun birbiriyle ilişki içinde olduğu görülmektedir. SKB olguları terkedilme riski olmaksızın kişilerarası ilişki oluşturmak için yoğun çaba gösterirler. Kişilerarası ilişkilerde güven sorunu yaşadıklarından reddedilecekleri düşünceciyle yoğun anksiyete yaşadıkları görülmektedir. Yalnız kalmayı engellemek ve bağlandıkları ya da bağımlı hale geldikleri kişiyi bu yönde manipüle etmek amacıyla kendine zarar verme davranışlarına başvurabilirler. Alkol-Madde kötüye kullanma, yeme bozukluğu davranışı, güvensiz cinsel ilişki gibi kendine zarar verici davranışlar sıklıkla SKB olgularında görülmektedir. Diğer insanların, onun ihtiyaçlarına aldırış etmediği algısının sonucunda, duygulanımda dalgalanma, disforik duygular, öfke ve depresyon gelişebilir. İntihar ile ilgili yineleyen davranışlar ve düşünceler eşlik edebilir. Rastgele cinsel ilişkiler ve madde bağımlılığı gibi dürtüsel davranışlar gerçek ya da imgesel bir ayrılığı önlemeye yönelik olabilir. SKB olguları yüzeysel de olsa kişilerarası ilişki kurabilir ancak kurdukları ilişkinin karakteri gereği tutarsız kişilerarası ilişkiler sosyal uyumlarının zayıf olmasına neden olmaktadır. Sık kullandıkları bilişsel çarpıtmalar ile benlik algısında tutarsızlık ve gerçeği değer-

lendirmede problem yaşayabilir bu durumu kişilerarası ilişkilere yansıtabilirler. Terk edilme ve düşüncesine yönelik aşırı duyarlılık gösterebilir ve gerçek ya da imgesel bir ayrılık söz konusu olduğunda açıkça paronid hale gelebilirler (Skodol ve ark., 2002).

SKB olgularının duygu durumlarındaki dalgalanmaya bağlı olarak yoğun duygusal tepkiler verdikleri görülmektedir. Çökkün duygu durumundan bir anda öfkeli ve tartışmacı bir duruma geçebilirler. Sonrasında duygunun olmadığı bir boşluk tarif edebilirler. Bu durum, genellikle sınır kişilik gösteren bireylerin davranışlarının kestirilemez olarak görülmesine neden olur (Türkçapar ve Işık, 2000). Yetersiz duygu düzenleme kapasitesi, sık sık kendine zarar verme davranışına, zaman zaman duygusal değişkenlik ve dalgalanma ile ilişkili kişilerarası kaotik zorluklara ve manipülatif intihar girişimlerine neden olmaktadır. Yoğun stres altında zorlanma ile birlikte dissosiyatif ve paronid semptomlar gösterebilirler. Benlik algısındaki istikrarsızlığa bağlı olarak sosyal ve mesleki yaşamlarında sıklıkla başarısızlıklar görülmektedir (Oltmanns ve ark.,1995).

Widiger (1991), yaptığı meta analiz çalışmasında dürtüsellik ve duygusal dengesizliğin SKB'nin en tipik göstergeleri olduğunu ortaya koymuştur. 2 yıllık izlem çalışmasında dürtüsellik ve duygusal dengesizlik özelliklerinin en çok SKB ile ilişkili olduğuna ilişkin araştırma bulguları bildirilmiştir (Bagge ve ark., 2004). Oldham ve arkadaşları (1992) diğer psikiyatrik hastalıklara nazaran en çok SKB'de kendine zarar verici davranışları, tutarsız yoğun kişilerarası ilişkiler ve dürtüsel davranışların kullanıldığına ilişkin durumlara dikkat çekmişlerdir.

B Kümesi kişilik bozuklukları kategorisinde bulunan SKB ölçütlerinden 4. 5. 6. ve 8. maddesi incelendiğinde, dürtü kontrolünde zorlanma, kendine zarar verme ve intihar davranışlarının sıklıkla görüldüğü vurgulanmaktadır. Tanı kriterlerinden altıncı madde, hastaların “duygu durumunda belirgin bir tepkiselliğin olmasına bağlı duygulanımda tutarsızlık (örn. yoğun epizodik disfori, kolay kızma; irrabilite ya da genellikle birkaç saat süren, nadiren birkaç günden daha uzun süren anksiyete) varlığını tarif etmektedir (APA, 2013).

Kernberg (1975) gerçeklik algılaması korunan, ilkel savunmalar ve tutarsız kimlik örüntüleri sergileyen, “borderline” kişilik örgütlenmesinden bahsetmiştir. Kernberg (1977) kişilik kuramında, sınır kişilik örgütlenmesinde, kimlik bütünlüğünün oluşmadığını, ilkel savunma mekanizmalarının kullanıldığını, gerçeği değerlendirme yetisinin ise korunduğunu vurgulamıştır. Ayrıca, aynı kişilik kuramında SKB'nin tipik karakteristik özellikleri arasında saldırganlık, duygulanımda ani değişkenlik, tutarsızlık, çökkünlük ve şiddete eğilimli olmak gibi sürekli kriz durumları olduğunu ifade etmiştir. Diğer insanlara yönelik manipülatif davranışlar, kendine

zarar verme davranışları, sıklıkla başkalarına yönelik öfke davranışları ve dürtüsel eyleme vurma (acting out) davranışları gösterdiklerini belirtmiştir (Kernberg, 1967; Kernberg, 1992).

SKB’de duygusal istikrarsızlık, önemli tanı ölçütlerden biri olup, duygu durumu saatler içinde değişebilir veya nadiren birkaç gün ya da daha uzun süre değişmeden kalabilir. Yoğun ve hızlı değişen duygu durumlarını da içeren terk edilme ve terk edilme korkusunun tetiklediği öfke patlamaları gösterebilirler (Levy, Beeney ve Temes, 2011). Bununla birlikte, SKB olguları kişilerarası ilişkilere ve çevresel değişimlere son derece duyarlıdır (Linehan, 1993). Gerçekte ya da düşüncede terk edilme durumundan kaçınmak için sürekli bir çaba gösterme halindedirler. Bu durum, sıklıkla diğer insanlar ile olan ilişkilerinde yakın, stabil ve anlamlı kişilerarası ilişki geliştirmelerinde önemli sorunlar yaşamalarına neden olmaktadır (Gunderson, 2007).

Ayrıca benlik bütünlüğünde zayıflık ve boşluk duygusu da mevcut duruma eşlik etmektedir (Kernberg, 1967). Stres altındayken halüsinasyon ve hezeyanların eşlik ettiği geçici psikotik durumlar da rapor edilmiştir (Zanarini, Gunderson ve Frankenburg, 1990). SKB olguları her zaman olmasa da genellikle tekrarlayan kendine zarar verme davranışları ve intihar düşünceleri ile meşguldürler (James ve Taylor, 2008).

Tanı Sorunları

SKB olguları sıklıkla farklı semptomlar ve şikâyetler ile kliniğe başvururlar. Bu durum tanı konusunda karışıklıklara neden olmaktadır. Öncelikle, bu olguların heterojen grup olduğu ve geniş davranış spektrumu özellikleri gösterdikleri gerçeğini kabul etmek önemlidir. Sınır Kişilik Bozukluğu bir yelpaze gibi daha olgun ve işlevsel durumlardan, psikoz sınırında hasta grubuna kadar uzanan geniş bir toplum örnekleminde görülebilen süreç ile tanımlanmaktadır (Stone, 2000). Bu nedenle sıklıkla tanı koyma karışıklıkları ortaya çıkmaktadır. Bazı araştırmacılar SKB’nin duygu durum bozukluğu ve şizofreni kategorisinde sayılmayacağını, ayrı bir tanı sınıflandırması içinde yer alması gerektiğini belirtmişlerdir (Paris, 2005).

Pope ve arkadaşları (1983), SKB olgularının sıklıkla diğer kişilik bozukluklarının tanı kriterlerini taşıdığını, Widiger (1987) %55’inin şizotipal kişilik bozukluğu, %47’sinin antisosyal kişilik bozukluğu ve %57’sinin de histrionik kişilik bozukluğu tanı kriterlerini karşıladığını rapor etmiştir.

Eşlik Eden Önemli Psikopatolojik Durumlar

Komorbidite, mevcut olan hastalığın klinik seyri sırasında ortaya çıkabilen farklı ve ilave bir klinik durum olarak tanımlanmıştır (MintzerBrawman ve ark., 1992). Bununla birlikte, Kişilik bozuklukları, diğer psi-

kiyatrik bozuklukların oluşmasında risk faktörü olarak düşünülmektedir (Kendell, 2002). Borderline çekirdek diğer psikiyatrik bozukluklardan major depresyon, distimik bozukluk, bipolar bozukluk, anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, sosyal fobi, özgül fobi, yeme bozuklukları, somatizasyon bozukluğu, hipokondriyazis, travma sonrası stres bozukluğu ve dismorfik bozukluklara yatkınlık yaratmaktadır (Alnaes ve Torgersen, 1997). SKB'ye en sık eşlik eden psikopatolojik durumlar ise depresyon, madde kötüye kullanımı ve anksiyete bozuklukları olduğu rapor edilmiştir (Nysaeter ve Nordahl, 2012). Komorbidite oranını araştıran farklı çalışmalara göre BKB olgularına özellikle anksiyete, yeme bozuklukları, duygudurum bozuklukları, alkol-madde kullanım bozuklukları başta olmak üzere çeşitli bozukluklar eşlik etmektedir (Zanarini ve ark., 2004). Bu nedenle, ağır işlev kaybına neden olan borderline kişilik bozukluğunun erken belirlenmesi önem taşımaktadır. Bu bölümde sınır kişilik bozukluğuna sıklıkla eşlik eden depresyon, dürtüsellik ve kendine zarar verme ve intihar davranışı gibi başlıca psikopatolojik durumlar incelenecektir.

Sınır Kişilik Bozukluğunda, Depresyon ve Depresif Semptomlar

SKB olguları sıklıkla olumsuz duyguların yaşamakta ve olumsuz duygulanımda 'başkalarının kırılma' duygusal değerlendirme tepkisinin ortaya çıktığı gözlenmektedir. Aynı tepkisel davranışın olumlu duygulanım alanında gözlemlenmediği ifade edilmiştir (Houben ve ark., 2018). Söz konusu depresif duygulanım çerçevesinde kişilik bozukluklarına depresif patolojinin eklenmesi ile bozukluğun şiddeti artmakta ve prognoz olumsuz etkilenmektedir. SKB'de depresif dönemler ve depresif duygu durum oldukça sık rastlanan bir durumdur (Skodol, 2002).

Ek tanı çalışmalarında ölçek türüne bağlı olarak (%31-%83) yüksek oranda depresyon bozukluğu rapor edilmiştir (Comtois ve ark., 1999; Shea ve ark., 2004; Zimmerman, 1999). Ayrıca pek çok araştırmacı tarafından SKB'ye depresif deneyimlerin eşlik ettiği ortaya konmuştur (Zanarini ve ark., 2012). Aynı zamanda, SKB eşlik eden depresyonun erken başlangıçlı olması ve çok sayıda depresif atak nedeni ile olumsuz etkilenmektedir (Galione ve Zimmerman, 2010). Diğer kişilik bozuklukları ile karşılaştırıldığında SKB'de majör depresyonun tekrarlama riskinin daha yüksek oranda olduğu ve sınır kişilik bozukluğunun da depresyon seyri üzerinde daha olumsuz bir etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Gunderson, 2008).

SKB olguları öz bildirim ölçeklerinde Major Depresif tanıli hastalardan daha yoğun depresyon tarif etmektedirler (Corbitt ve ark., 1996; Stanley ve Wilson, 2006). Öz bildirim depresyon ölçekleri kullanıldığında BKB olguları sıklıkla, tam olarak Major depresyon tanı kriterlerini karşılamasalar bile, yoğun depresif semptomlardan yakındıklarını bildirmişlerdir (Comtois ve ark., 1999; Gunderson ve Phillips, 1991; Zittel-Conklin

ve Westen, 2005). Bu bulgular klinik uygulamalar açısından dört önemli duruma işaret etmektedir. İlk olarak araştırmalar, öz bildirim ölçeklerinin kişisel olarak deneyimlenen depresif duygu durumunu klinik ölçümlerden daha iyi yakaladığını bildirmektedir. İkinci olarak, bu öz bildirim ölçümlerinden alınan yüksek puanlar SKB olgularının yoğun subjektif depresif duygu durumunu ve yaygın iç huzursuzluğunun varlığına işaret etmektedir. Üçüncü olarak, SKB olguları tarafından tarif edilen yoğun ‘disfori’ öteki hasta gruplarından farklı olarak ayırıcı faktör olarak tarif edilmektedir (Zittel ve ark., 2005). Dördüncü olarak, SKB olgularında depresif durumun düzenli olarak değerlendirilmesi depresyon yoğunluğunun azaltılması yönünde tedavide kritik bir önem arz edebilir (Berking ark., 2009; Comtois ve ark., 1999; Gunderson ark., 2004). Bu durumun tespit edilmesi, SKB olgularında artmış intihar riskinin erken tanınması ve müdahalesi açısından çok önemli görünmektedir (Corbitt ve ark., 1996; Soloff ve ark., 1994).

Araştırmalar SKB olgularındaki yoğun depresif duygu durumunun belirgin iki ana özellik taşıdığına işaret etmişlerdir (Cain ve ark., 2012; Zanarini ve Frankenburg, 1994; Zanarini ve ark., 2005). Birinci özellik; depresif duygu durumunun SKB olgularının sergiledikleri savunmasız, dayanıksız veya abartılı mizaç özelliklerinden kaynaklandığını düşündürmektedir (Zanarini ve Frankenburg, 1994). İkinci özellik; depresif duygu durumunun erişkinlikte sonradan canlanan kişilerarası ilişkiler ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir (Cain ve ark., 2012). Dolayısıyla SKB olgularında yoğun depresif duygu durumunun görülmesi yaşamın ilk yıllarındaki çocukluk çağı istismar ve ihmal yaşantılarının yetişkinlikte canlanan kişilerarası ilişkiler ile ilgili olabileceği düşünülebilir.

SKB ve depresyonda benzer mizaç özellikleri ortaya konmuştur. İki bozukluk arasındaki güçlü ilişki literatür tarafından yaygın olarak kabul edilmektedir (Luca ve ark., 2012). SKB olgularında depresyon kriterlerini inceleyen çalışmalar, SKB ve depresyon tanısı almış olgular ile SKB olmayan olguların depresyonun nitel olarak farklı olduğunu göstermektedir. Böylece, yoğunluğa ek olarak depresyonun niteliği hastaya özgü tedavi planlarının geliştirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. SKB’de eşlik eden depresyon durumunda terapötik hedefin depresif belirtilerin tedavisine yönelik olması gerektiği belirtilmiştir.

SKB olgularında depresif semptomların deneyimlenme şekli ile ilgili yapılan araştırmalarda depresif semptomların, diğer psikiyatrik hastalıklara eşlik etme durumundan farklı olduğunu rapor etmişlerdir. Bu durum araştırmacıları SKB olgularının depresif semptomları deneyimleme şeklinin önemini daha dikkatli incelemeye yöneltmiştir. Ek tanı halinde, aslında terapötik hedefler açıkça depresif belirtiler olmasına rağmen, klinikte depresyonun prognozunu etkileyebilecek Kendine Zarar Verme ve intihar davranışını dikkate almayı gerektirmektedir. BKB özellikleri ve Depresyonun

kendisi prognozu olumsuz etkileyebilir, kendine zarar verme davranışı ve sıklıkla intihar davranışı görülebilir (Hayashi ve ark., 2010).

Sınır patolojide görülen disfori, depresif semptomlar ile tanı açısından ortak özellikler gösterebilir ve sıklıkla birlikte görülebilmektedir (Zanarini ve ark., 2012). SKB olgularında görülen bu yoğun disfori halinin depresif semptomlar ile ayrımının iyi yapılması klinik açıdan önemli görünmektedir.

Depresif semptomlar, SKB gösteren bireylerde sık görülür ancak bu daha çok olumsuz duygulanım olup, depresyonun diğer belirtilerini içermez (Gunderson ve Phillips, 1991). Bununla birlikte, SKB olgularındaki depresif semptomlar, boşluk duygusu, kendine zarar verme davranışı ve kendini kötü hissetme duyguları ile birlikte gider. SKB olgularında subjektif olarak deneyimlenen depresif semptomların tanılanmasındaki başarısızlık kişinin şikâyetlerinin gözden kaçmasına neden olabilir. Bu durum ile paralel olarak klinik uygulamalarda psikoterapi ve farmakoloji tedavisinde yetersizliklere neden olabilir. Tanı konmayan veya fark edilmeyen yoğun depresif semptomların yanı sıra uygun zamanda etkili tedavisinin yapılmaması belki de tedavi direncinin en önemli ve en sık karşılaşılan nedeni olacaktır (Phillips ve Nierenberg, 1994). Bu tür riskli gruplarda depresif semptomlar sadece şikâyetleri arttırmakla kalmaz aynı zamanda intihar davranışlarının riskini de arttırabilir. SKB’de depresif semptomları hesaba katmak ve subjektif depresyon yoğunluğunu ölçmek klinik açıdan önemli olabilir. Klinisyenlerin, bu olguların subjektif acılarını değerlendirmesi ve uygun tedavi hedeflerini belirlemesi klinik uygulama açısından değerli olacaktır.

Sınır Kişilik Bozukluğunda Dürtüsellik

Karmaşık bir davranış örüntüsü olan ‘dürtüsellik’ plan yapmadan refleks olarak eyleme geçme durumu olarak tanımlanmış, bilinçli olmayan ve düşünce süreçlerinden geçmeyen bir durumla ilişkilidir. Dürtüsellik genellikle madde bağımlılığı, riskli cinsel davranışlar ve ani öfke patlamaları gibi tekrarlayan ağır davranış bozukluğu ile ifade edilir (Links ve ark., 1999). Dürtüsellik, DSM’de tanımlanan pek çok psikopatolojik bozuklukta yer almaktadır ancak dürtüsel davranışlar en yoğun olarak SKB’de görülmektedir. SKB’nin tanı ölçütleri arasında duygu durumunda düzensizlik ve kimlik karmaşası ile birlikte dürtüsellik yer almaktadır (APA, 2013).

Dürtüsellik ve düşük tolerans eşiği sınır kişilik bozukluğu olgular için tipik tanı kriterlerinden birisidir (Skodol, 2002). Mevcut araştırmalar dürtüsel davranışların psikiyatrik bozukluklar içinde en yüksek oranda BKB ve depresyon tanısı almış grupta görüldüğünü vurgulamaktadır (Soloff ve ark., 2000; Links ve ark., 1999). Paris ve arkadaşlarının (2004) yaptıkları çalışmada benzer olarak, BKB olgularında dürtüsel davranışların yüksek olduğu bildirilmiştir. SKB’nin ayırt edici kriterlerini tespit etmeye yönelik

araştırmalarda, dürtüsellik, tanı koymada ve izlemede en iyi ölçüt olarak saptanmıştır. 7 yıllık izlem araştırmasında dürtüsellik sınır psikopatolojinin belirleyici faktörü olduğu ve stabil kaldığı rapor edilmiştir (Links ve arkadaşları, 1999). Daha güncel bir çalışmada da Dürtüsellik ve SKB arasındaki ilişki ayrıntılı olarak ortaya konmuştur (Kulacoğlu ve ark., 2017). Dürtüsellik, intihar davranışının, kendine zarar verme davranışlarının ve bazı ruhsal bozuklukların çekirdek özelliği olduğuna dair vurgu yapılmıştır (Swann ve ark., 2008).

Sınır Kişilik Bozukluğunda Kendine Zarar Verme Davranışı (KZVD)

KZVD, SKB için bir DSM tanı kriteri olup dokuz ölçütten biridir. Kendine Zarar Verme Davranışı ile ilgili yapılan araştırmalar özellikle SKB ile ilişkisine odaklanmıştır (Soloff ve ark., 1994; Nijman ve Campo, 2002). Bununla birlikte, Pattison ve Kahan, (1983) SKB tanısı koyabilmek için ne gerekli ne de yeterli bir koşul olmadığını, KZVD'nin kişilik bozukluklarının zorunlu bir belirteci olmadığını savunmuşlardır.

SKB'nin ana karakteristik özelliklerinden biri kendine zarar verici davranışlar olup genel topluma oranla 50 kat daha fazla oranda intihar riski taşımaktadır. Araştırmalar, SKB olgularının %50-8'inde KZVD öyküsü rapor etmişlerdir (Bohus ve ark., 2000). Klinik araştırmalarda, hastanede yatarak tedavi gören KZVD gösterenlerin yalnızca %48'i SKB ölçütlerini karşılamış, KZVD kriteri dışlandıktan sonra ancak %28'i SKB tanısı alabilmiştir. KZVD en sık SKB ile birlikte görülmekte ancak tüm kişilik bozukluğu türlerinde de görülebileceği unutulmamalıdır. KZVD gösteren erişkinlerde intihar teşebbüsü öyküsü dikkat çekici olup, SKB tanılı olgularda %58, SKB tanılı olmayanlarda %15 olarak bildirilmiştir. Yaş değişkeni göz önüne alındığında, 12 yaşından önce Kendine Zarar Verme Davranışı gösteren bireylerde SKB görülme sıklığı artmaktadır (Herpertz, 1995).

SKB olgularında KZVD'nin dinamiği tam olarak anlaşılacak şekilde birlikte, farklı motivasyonlarla ve patolojinin düzeyine ve özgün dönemine bağlı olabileceği belirtilmiştir (Oldham, 2006). SKB'de görülen dürtüsel kendini yaralama davranışının altında yatan dinamikler şöyle özetlenebilir. KZVD gösteren SKB olguları daha çok ruhsal gerilimi azaltmak amacıyla taşıdıklarını ifade etmektedir. Depresif duygu durumu, kendilik saygısında azalma ve kişiler arası ilişkilerdeki zorluklarla baş edememe durumunda bu davranışta bulduklarını belirlemektedirler (Bohus ve ark., 2000). Birçok olgu KZVD göstermeden hemen önce uyuşukluk, boşluk, ölüm hissi gibi dissosiyatif yaşantılar ifade etmiştir. Kendini yaralama öncesi giderek artan anksiyete hem gözlemciler hem de hastalar tarafından vurgulanmaktadır (Favvaza ve Rosenthal, 1993). Dolayısıyla, SKB olgularının, artan psikolojik sıkıntılarını kendilerine zarar vererek azalttıkları görülmektedir.

Araştırmacılar, KZVD'nin travmatik yaşantıları kontrol etme veya di-

sosiyasyon duygularını durdurma girişimi olarak ortaya çıkabildiği ancak intihar amacı taşımadığı, bunun yerine disforik duygudurumun, sıkıntının ve duyguların anlatımı ve disosiyatif durumlarla başa çıkma gibi başka işlevleri olduğunu ifade etmişlerdir (Joel, 2005). KZVD sırasında ortaya çıkan duygu durumunun, SKB gösteren bireylerin uzun süreli duygu durum özelliklerine benzemekte olduğu ifade edilmiştir. Kişilik bozukluğundan bağımsız olarak, KZVD öncesinde yükselen disfori ve tırmanan gerilim, sürekli duygu durum özellikleri içinde belirgin bir durumdur (Simeon ve ark., 1992). KZVD rahatsızlık verici bu duygu durumundan geçici olarak da olsa kişiyi kurtarma fonksiyonuna sahiptir (Herpertz,1995). Kendine zarar verme davranışının dinamiğini açıklamaya çalışan yaklaşımlardan bir diğeri ise şöyle ifade edilebilir. KZVD'nin intihar davranışından farklı bir durum olduğu, kendiliğin yaşadığı ayrı bir varlık olabilme krizinden çok, "dağınık bir kimliğin olumsuz duygularla baş edememesi, kendini cezalandırması" olduğu öne sürülmüştür (Akt. Kehrberg, 1997).

Kendine zarar verme davranışlarının ardında kendini cezalandırma, acı veren duygulardan kurtulma, rahatlama aracı olarak kullanma aynı zamanda kendini daha canlı hissetmek gibi nedenler de mevcuttur (Barr, Hodge ve Kirkaldy, 2008; Morris, Simpson, Sampson ve Beesley, 2013). Bu durum kronik boşluk duygusu ile uyumlu olup (Brown, Comtois ve Linehan, 2002) kumar oynama, yeme bozuklukları, tehlikeli araba kullanma gibi öteki yıkıcı davranışlar ile birlikte görüldüğü sıklıkla rapor edilmektedir. SKB gösteren bireyler, genellikle duygusal karmaşa ve kriz içindedirler ve bağlantılı olarak sıklıkla tıbbi yardım başvurusunda bulunurlar.

Sınır Kişilik Bozukluğunda İntihar Davranışı

Kişilik bozukluklarının dinamikleri, intihar davranışı üzerinde etkili olabilmektedir. Kişilik bozukluklarında intihar girişimleri tamamlanmış intiharlara göre daha sık görülmektedir. Yüksek oranda intihar girişimleri SKB'nin tanı ölçütlerinde doğrudan yer almıştır (APA, 2013). İntihara eğilimli davranışlar genellikle anksiyeteden kurtulmayı temsil eder ve her zaman ölme isteği olarak yorumlanmaz. Ancak genellikle bu olguların intihar davranışları kendilerini öldürmeyecekleri anlamına gelmemektedir (Saddock ve Saddock, 2007). Literatür incelendiğinde, Sınır kişilik bozukluğu tanıli bireylerde sıklıkla intihar davranışı görüldüğü ancak manipülatif intiharların daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (Gunderson, 1994; Yen ve ark., 2003).

Aynı zamanda, SKB olgularının yaşam boyu tamamlanmış intihar oranlarının %3-10 arasında değişmekte olduğu rapor edilmiştir (Paris ve Zweig-Frank, 2001; Oldham, 2006). SKB olgularında intihar için riskli olabilecek durumlar; önceki intihar girişimleri, komorbid duygudurum bozukluğu, umutsuzluk, ailede intihar öyküsü, cinsel istismar öyküsü, dür-

tüsellik ve antisosyal özelliklerin olması, alkol madde kötüye kullanım bozukluğu şeklinde rapor edilmiştir (Oldham, 2006). Ayrıca, SKB’de genç yaşlarda intihar davranışının daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (Höyer, Olesen ve Mortensen, 2004).

SKB’de intihar davranışına katkısı olabilecek özellikler bilişsel katılık, düşüncede dağınıklık, problem çözme becerisinde yetersizlikler, dürtüsellik, duygu durumunda düzensizlik, tekrarlayan intihar tehditleri ve KZVD şeklinde sıralanmaktadır (Kjellander ve ark., 1998). 61 SKB olgusu ile yapılan bir çalışmada, katılımcıların % 72.6’ında intihar girişimi öyküsü tespit edilmiş ve önceki intihar girişimlerinin hem intihar davranışı için önemli bir yordayıcı olduğu hem de girişimler tekrarlandıkça ölümcüllük derecesinin arttığı ifade edilmiştir (Soloff ve ark., 2000).

KZVD ve intihar girişimlerinin birlikteliği diğer kişilik bozukluklarından en çok SKB olgularında görülmekte olup KZVD gösteren SKB olgularında en çok kullanılan intihar yönteminin ilaç içerek kendini zehirlenme ve kendini kesme davranışları olduğu rapor edilmiştir. Bununla birlikte intihar girişimlerinin %31’inde birden fazla yöntem kullanılmaktadır (Zanarini ve ark., 2008).

Buna ek olarak, BKB ile intihar arasındaki ilişkinin major depresyon ile intihar arasındaki ilişkiden daha güçlü olduğu gösterilmiştir (Yen ve ark., 2004). Bağlantılı olarak, kişilik bozukluğu olanların %95’inin intihar ettikleri sırada eşlik eden major depresif atağın bulunduğu rapor edilmiştir (Siever ve Davis, 1991). İntihar riski ile ilgili olarak, depresif bireyler üzerinde yürütülen boylamsal çalışmalar, intihar girişimi riski en yüksek olan grubun SKB olduğunu göstermiştir (May, Klonsky ve Klein, 2012).

Ancak, risk faktörlerinin varlığı intihar davranışlarını tamamen açıklamakta yeterli olmadığı da belirtilmiştir (Hawton ve Heeringen, 2009). Soloff ve arkadaşlarının (1994), “eşlik eden major depresyonu bulunan SKB olgularını, saf depresyon hastaları ile karşılaştırdıkları çalışmada, dürtüsellik, agresyon, ümitsizlik ve SKB tanısının intihar ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde daha önceki çalışmalarında, SKB olgularında, antisosyal kişilik bozukluğu ve depresyon komorbiditesi durumunda hem dürtüsel davranışların hem de intihar girişim oranlarının arttığını belirtmişlerdir. İntihara yatkınlığın araştırıldığı bir başka çalışmada, duygudurum bozukluğu, psikoz ve diğer psikiyatrik hastalarda intihar girişimleri incelenmiş, depresyon ve psikoz hastalarında hastalığın şiddetinin intihar girişimi açısından fark oluşturmadığı yönünde bulgulara ulaşılmıştır (Mann ve ark., 1999). Ancak intihar girişiminde bulunanlarda yaşam boyu agresyon ve dürtüsellik oranı daha fazla bulunmuştur.

SKB olgularında intihar davranışı ile dürtüsellik arasında doğrudan bir ilişki olduğu araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir. Depresif

duygudurum, umutsuzluk, dürtüsellik ve intihar eğilimi, majör depresyon gösteren hastaları ile karşılaştırıldığı bir araştırmada, dürtüsellik ya da umutsuzluğun yüksek düzeyleri veya SKB tanısının konmuş olması, intihar davranışını artıran bir faktör olarak yorumlanmıştır (Soloff ve ark., 2000). Başka bir çalışmada, intihar davranışı gösteren SKB olgularında, göstermeyenlere göre dürtüsel davranışlar ve depresyon ek tanılarının daha fazla olduğu rapor edilmiştir (Soloff ve ark., 1994). Araştırmacılar, bu bulgulardan dürtüsellik SKB’de intihar girişimi için önemli bir risk faktörü olduğu sonucunu” çıkarmışlardır (Akt. Özdemir ve ark., 2012).

Sınır Kişilik Bozukluğunda Depresif Semptomlar, Dürtüsellik, Kendine Zarar Verme Ve İntihar Davranışı Arasındaki İlişkiler

Depresyonun bilişsel işlevler üzerindeki bozucu etkisi bilinmektedir. SKB olgularının, yaşamakta oldukları depresyona bağlı bilişsel işlevlerinde bir bozulma olup olmadığını ayırt etmek amacıyla yapılan çalışmalarda SKB olgularının bilişsel işlevselliğindeki bozukluğun depresyona bağlı olmadığına; depresyon normale döndükten sonra bile belirlenen bozuklukların devam ettiğine dair araştırma bulgularına ulaşılmıştır. Ayrıca komorbid tanısı olmayan SKB olgularıyla yapılan araştırmada da yine görsel belleğe ve akıl yürütmeye ilişkin bozukluk saptanmıştır (O’Leary, 2000). Bir başka deyişle, SKB olgularının depresyona bağlı olmaksızın bilişsel işlevlerinde sorun yaşadıkları ileri sürülmektedir.

Depresyon kişinin toplumsal ilişkilerinde daralma veya düzensiz ilişkiler kurması ile sonuçlanabilir. Dolayısıyla sınır kişilik çekirdeği bireyin kişilerarası ilişkilerinde olumsuz deneyimleri artırdığı düşünüldüğünde benlik saygısında azalmaya yol açabileceği düşünülebilir (Yang ve ark., 2018). Bu bilgilerle tutarlı bulguları olan bir çalışmada SKB tanılı bireylerde depresyonun benlik saygısının olumsuz yordayıcısı olduğu bulunmuştur (Altun ve Atagün, 2019). Dolayısıyla SKB’de depresyon benlik saygısını olumsuz olarak etkileyebileceği ve olumsuz kendilik algısını tetikleyebileceği söylenebilir. Duygu düzenleme güçlüğü, depresyon, kendine zarar verme ve intihar davranışı, madde kötüye kullanımı gibi kişilik bozuklukları ile birlikte ortaya çıkan belirtilerle ilişkilidir.

SKB tanı kriterlerinden biri de “Kendine zarar verme olasılığı yüksek en az iki alanda dürtüsellik (örneğin, para harcama, cinsellik, madde kötüye kullanımı, güvensiz araba kullanma, tıknırcasına yemek yeme) görülmesidir” (APA, 2013). Dürtüsel davranış olarak kabul edilen, tıknırcasına yeme bozukluğunun görüldüğü olguların, kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir araştırmada, depresyonun eşlik ettiği vakalarda, dürtüsellik puanlarının anlamlı oranda daha yüksek olduğu belirtilmiştir (FernandezAranda ve arkadaşları, 2008). Tıknırcasına yeme bozukluğunun, DSM tanı kriterlerinde belirtildiği gibi, SKB’de sıklıkla görülen dürtüsel bir davranış olduğu

göz önüne alındığında, depresif semptomu yüksek olanlarda dürtüsellik puanının anlamlı oranda yüksek olduğu söylenebilir.

KZVD gösterenlerin duygu durumundaki düzensizlik ile bağlantılı olarak daha fazla sınır kişilik özellikleri ve daha fazla agresyon gösterdikleri bildirilmiştir (Stanley ve ark., 2001). Olumsuz kendilik ve duygudurum düzenleme bozukluğunun hem SKB’de hem de KZVD’de temel çekirdek özellikler olarak yer alması iki durum arasındaki yoğun ilişkiyi açıklayabilir (Klonsky ve Muehlenkamp, 2007). Bu görüşü destekler şekilde SKB tanılı kişilerin %96’sı olumsuz bir duygulanım ardından kendilerine zarar verdiklerini ve sonrasında rahatladıklarını belirtmişlerdir (Brown ve arkadaşları, 2002).

SKB olguları, öfke ile hareket edip, sonuçlarını düşünmeksizin kendine zarar verme davranışı gösterebilmektedir (APA, 2013). Dürtüsel kendine zarar verme davranışlarında tetikleyen olay genellikle gerçek ya da varsayılan kayıp, reddedilme veya terk edilme durumları gibi yakın ilişkiler ile ilgili olabilmektedir (Bohus ve ark., 2000). Bu ve benzeri olayları takiben olumsuz duygular ardından kendine zarar verme davranışını engelleme girişimi başarısız olabilmekte ve eylem gerçekleşebilmektedir. Sonrasında ise genel olarak kısa süreli bir rahatlama hissedildiği bildirilmiştir (Hollander ve Stein, 2005). Buna göre kendine zarar verme davranışının, SKB’de “eyleme geçiş” niteliği taşıdığı söylenebilir. Eyleme geçiş, burada dürtüsel olma ile ilişkili bir kavramdır. Bu dürtüsel eylemsellik davranışı ise kendine zarar verme davranışı ile sonuçlanabilmektedir (Joyce ve arkadaşları, 2003).

SKB olgularında görülen yüksek intihar davranışının altında genellikle diğerlerine yönelik intikam alma, cezalandırma ve panikten kurtulma amacının yattığı bildirilmektedir (Corbitt ve arkadaşları, 1996; Coryell ve Young, 2005). Bu bulgulara dayanarak SKB olgularının ilişkilerinde kriz yaşadıklarında eski travmatik deneyimlerin yeniden canlanmasına bağlı olarak daha fazla duygusal düzensizlik gösterdikleri ve intihar davranışı gösterdikleri söylenebilir. SKB olgularında benlik bütünlüğündeki sorunların varlığı düşük özsaygıya neden olması ve yaşam olaylarından daha fazla etkilenip daha kolay depresyona girebileceklerini açıklayabilir. Sorun çözme becerilerindeki yetersizlikleri ve kendilerini ifade etme güçlükleri manipülatif amaçlı intiharları işaret edebilir. Yanı sıra, komorbid depresif bozukluk eklendiğinde SKB olgularında intihar girişimlerinin daha da arttığı vurgulanmıştır (Gunderson, 1994).

SKB olgularında, intihar açısından önemli risk faktörlerinden biri de dürtüselliktir. Dürtüsellik ve intihar davranışı arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılan az sayıda çalışmada, dürtüsellüğün, intihara eğilim oluşturduğu aynı zamanda ciddi intihar girişimi ile de ilişkili olduğu ifa-

de edilmiştir. İntihar girişiminde bulunan kişilerin aldıkları kararlarda ve kişilerarası ilişkilerde daha dürtüsel davrandıkları saptanmıştır. Depresif semptomların ise bilişsel yapı üzerinde bozucu etkisi görülmekte ve bu durum da dürtüsellığı arttırmakta olduğu düşünülmektedir (Simon ve ark., 2001). SKB gösteren bireyler ile yapılan klinik bir çalışmada Beck Depresyon Ölçeğinden alınan depresyon puanlarının dürtüsellik ve intihar davranışının anlamlı yordayıcısı olduğu bulunmuştur (Tunç ve Şahin, 2019).

SKB'de kendine zarar verme davranışlarının intihar davranışı açısından risk oluşturduğuna dair araştırma bulguları ortaya konmuştur. (Bohus ve ark., 2000). Öte yandan kendine zarar verme davranışının SKB olguları için intihar riski oluşturmadığına dair araştırma bulguları da mevcuttur (Oldham, 2006). SKB, major depresyon ve her iki bozukluğun komorbid olduğu grupların karşılaştırıldığı bir çalışmada SKB olgularının daha erken yaşta intihar davranışı gösterdikleri yönünde araştırma bulguları rapor edilmiştir. Bununla birlikte, SKB olgularının depresyon hastalarına oranla yaşam boyu daha fazla intihar girişimi gösterdikleri ancak ölüm niyetinin ciddiyeti, planlı hareket etme, kullanılan yöntemin ölümcüllüğü yönlerinden fark göstermedikleri bildirilmiştir (Kjelsberg ve ark., 1991).

Tedavi

Tedavi ilkesi, tedavi ekibi ile yakın işbirliği içinde, kapsamlı, çok disiplinli bir yaklaşımdır. İntihar veya kendine zarar verme atakları döneminde hastanın güvenliği için Kısa Süre Hastaneye Yatış gerekli olabilir. Sınır kişilik bozukluğu gösteren bireyler için profesyonel değerlendirme, yönetim, birey ve grup merkezli tedavi modelleri gerektirmektedir. Tedavi, hem tıbbi olarak stabilize olmak hem de akut sorunların çözümüne yönelik bir yaklaşım şekli olarak değerlidir. Daha karmaşık vakalar genellikle çok disiplinli ekipler tarafından yönetilir. Tedavide Bireyin kendine zarar verme konusundaki davranışları, duygu ve bilişlerinin ele alınması önemlidir ve bu konudaki farkındalık zaman almaktadır. Çeşitli dinamik yönelimli psikoterapiler, aktarım odaklı psikoterapi, Bilişsel Davranışçı Terapi, grup terapileri uygulanan çözüm yolları arasındadır. Özellikle eş tanımlı hastalarda ilaç tedavisi ve psikoterapi birlikte daha iyi sonuç vermektedir. Hastanın sıkı ve uzun dönemli takibi önerilir. Özellikle strese maruz kalma durumlarında akut evreye girmeden müdahale gerekebilir. Sınır kişilik bozukluğu tedavilerinde aile desteği çok önemlidir, aile de bu kapsamda tedaviye dâhil edilir.

Sonuç

SKB'de çoklu komorbid durumun yarattığı psikopatoloji tedavi süreçlerinin daha fazla kesintiye uğramasına hatta hastaların tedaviyi yarıda bırakmalarına yol açtığı bilinmektedir. Bu veriler, SKB olgularının seyrini ağırlaştırıcı muhtemel faktörler üzerinde çalışmalar yapılması ihtiyacını

göstermektedir. Ayrıca, klinik uygulamalarda tedavilerin aksamasındaki potansiyel risklerinin belirlenmesine yönelik farkındalığın yükseltilmesi de önemli görünmektedir.

SKB ile depresyon, dürtüsellik, kendine zarar verme ve intihar davranışı arasındaki ilişkilerin anlaşılmasının önemli olduğu söylenebilir. Bu noktada, SKB olgularında depresif semptomların önceden saptanması klinik seyirde dürtüsel, kendine zarar verme ve intihar davranışlarına yönelik müdahalelerde önemli görünmektedir. SKB’de depresif semptom varlığı dürtüsel davranış, kendine zarar verme davranışı ve intihar davranışı gibi olumsuz klinik gidişin sorgulanması klinisyene avantaj sağlayacaktır. Sınıır patolojiyi arttıran veya azaltan değişkenlerin klinisyen tarafından bilinmesinin, belirtilerin azaltılmasına yönelik müdahalenin şekillenmesinde önemli bir yardımcı olabilir. Bu kapsamda, SKB olgularında depresif semptomların, dürtüsellik, kendine zarar verme ve intihar davranışlarının, dinamiğinin anlaşılması ve ne şekilde etkilendiğinin belirlenmesi koruyucu psikolojik hizmetlerin de düzenlenmesine katkıda bulunabilir.

Kaynaklar

- Akiskal, H.S. (1981). Subaffective Disorders: Dysthmic, cyclothymic and bipolar II disorders in the “borderling” Realm. *Psychiatr Clin North Am*, 4, 25-49.
- Alnaes, R. ve Torgersen, S. (1997). Personality and personality disorders predict development and relapse of major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 95, 336-342.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (2013). *Ruhsal Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal Elkitabı*, 5. Baskı (DSM-V) (E Köroğlu, Çev.) Ankara, Hekimler Yayın Birliği.
- Atagün, M.İ. ve Altun, İ.K. (2019). Relationship between self-esteem, emotion dysregulation and affect in borderline personality disorder. *Anadolu Psikiyatri Derg*, 2019; 20(5): 506-514.
- Bagge, C., Nickell, A., Stepp, S., Durrett, C., Jackson, K. , ve Trull, T. J. (2004) . Borderline personality disorder features predict negative outcomes 2 years later. *Journal of Abnormal Psychology*, 113, 2, 79-88.
- Barr, W., Hodge, S. ve Kirkcaldy, A. (2008). Evaluation of the day services run by agency partnerships and therapeutic community service north. *Research Report. Therapeutic Community Services North*.
- Berking, M., Neacsiu, A., Comtois, K. A., ve Linehan, M. M. (2009). The impact of experiential avoidance on the reduction of depression in treatment for borderline personality disorder. *Behaviour, Research, and Therapy*, 47(8), 663-670.
- Bohus, M., Lımburger, M., Ebner, U. ve ark. (2000). Pain Perception During

- Self-reported Distress and Calmness in Patients with Borderline Personality Disorder and Self-mutilating Behavior. *Psychiatry Research*, 95 (3), 251-260.
- Brown, M. Z., Comtois, K. A., ve Linehan, M. M. (2002). Reasons for suicide attempts and nonsuicidal self-injury in women with borderline personality disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 111, 198-202.
- Cain, N. M., Ansell, E. B., Wright, A. G., Hopwood, C. J., Thomas, K. M., Pinto, A., Markowitz, J. C., Sanislow, C. A., Zanarini, M. C., Shea, M. T., Morey, L. C., McGlashan, T. H., Skodol, A. E., ve Grilo, C. M. (2012). Interpersonal pathoplasticity in the course of major depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80, 78-86.
- Chapman, A. ve Chirstina, M. ve Derbidge, M.S. (2009). Temperament as a prospective predictor of self-injury among patients with borderline personality disorder, *Journal Of Personality Disorders*, 23(2), 122-140.
- Coid, J., Yang, M., Tyrer, P., Roberts, A. ve Ullrich, S. (2006). Prevalence and correlates of personality disorder in Great Britain. *British Journal of Psychiatry*, 188, 423-431.
- Comtois, K. A., Cowley, D. S., Dunner, D. L., ve Roy-Byrne, P. P. (1999). Relationship between borderline personality disorder and Axis I diagnosis in severity of depression and anxiety. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60(11), 752-758.
- Corbitt, E. M., Malone, K. M., Haas, G. L., ve Mann, J. J. (1996). Suicidal behavior in patients with major depression and comorbid personality disorders. *Journal of Affective Disorders*, 39(1), 61-72.
- Coryell, W. ve Young, E.A. (2005). Clinical predictors of suicide in primary major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*, 66, 412-417.
- Dulit, R.A., Fyer, M.R., Leon, A.C., Brodsky, B.S. ve Frances, A.J. (1994). Clinical correlates of self-mutilation in borderline personality disorder *American Journal of Psychiatry*, 151, 1305-1311.
- Favazza, A. R. ve Rosenthal, R. J. (1993). Diagnostic issues in self-mutilation. *Hospital and Community Psychiatry*, 44, 134-140.
- Fernandez-Aranda, E., Pinheiro, A.R., Thornton, L.M. et al. (2008). Impulse control disorders in women with eating disorders. *Psychiatry Res*, 15, 147-57.
- Galione, J. ve Zimmerman, M. (2010). A comparison of depressed patients with and without borderline personality disorder: implications for interpreting studies of the validity of the bipolar spectrum. *Journal of Personality Disorders*, 24, 763-772.
- Goldstein, W.N. (1995). The borderline patient: Update on the diagnosis, theory, and treatment from a psychodynamic perspective. *American Journal of Psychotherapy*, 49, 317-337.
- Gunderson, J.G., Stout, R.L., Sanislow, C.A. et al. (2008). New episodes

- and new onsets of major depression in borderline and other personality disorders. *Journal of Affective Disorders* 111, 40–45.
- Gunderson, J. G., Morey, L. C., Stout, R. L., Skodol, A. E., Shea, M. T., McGlashan, T. H., Zanarini, M. C., Grilo, C. M., Sanislow, C. A., Yen, S., Daversa, M. T., ve Bender, D. S. (2004). Major depressive disorder and borderline personality disorder revisited: longitudinal interactions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(8), 1049-1056.
- Gunderson, J.G. (1994). Building structure for the borderline construct. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89, 12-18.
- Gunderson, J.G. (2001). *Borderline Personality Disorder: A Clinical Guide*. Washington, D.G: American Psychiatric Press.
- Gunderson, J.G. (2007). Disturbed relationships as a phenotype for borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 164 (11), 1637-1640.
- Gunderson, J.G. ve Links, P.S. (2008). *Borderline Personality Disorder: A Clinical Guide*. Second edition. Arlington: American Psychiatric Publishing.
- Gunderson, J.G. ve Phillips, K.A. (1991). A current view of the interface between borderline personality disorder and depression. *Am J Psychiatry*, 148, 967-975.
- Gunderson, J.G. ve Singer, M.T. (1975). Defining borderline patients: an overview. *Am J Psychiatry*, 132:1-10.
- Gunderson, J.G. ve Singer, M.T. (1975). Defining borderline patients: an overview. *Am J Psychiatry*, 132:1-10.
- Gupta, S. ve Mattoo, S.K. (2010). Personality disorders: Prevalence and demography at a psychiatric outpatient in North India. *International Journal of Social Psychiatry*, 58 (2), 146-152.
- Hawton, K., Heeringen, K. (2009). Suicide. *Lancet*, 373, 1372–1381.
- Hayashi, N., Igarashi, M., Imai, A., ve ark. (2010). Psychiatric disorders and clinical correlates of suicidal patients admitted to a psychiatric hospital in Tokyo. *BMC Psychiatry*, 10, 109, 2010.
- Herpertz, S. (1995). Self Injury Behavior, Psychopathological and Nosological Characteristics in Subtypes of Self-Injurers. *Acta Psychiatrica Scand*, 91, 57-68.
- Hollander, E., Pallanti, S., Allen, A., Sood, E. ve Baldini Rossi, N. (2005). Does Sustained-Release Lithium Reduce Impulsive Gambling and Affective Instability Versus Placebo in Pathological Gamblers With Bipolar Spectrum Disorders? *American Journal of Psychiatry*, 162, 137-145.
- Houben M, Claes L, Sleuwaegen E, Berens A, Vansteelandt K. Emotional reactivity to appraisals in patients with a borderline personality disorder: a daily life study. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*, 2018; 5:18.

- Höyer, E. H., Olesen, A.V. ve Mortensen, P.B. (2004). Suicide risk in patients hospitalised because of an affective disorder: a follow-up study, *J Affect Disord*, 78(3), 209-17.
- James, L. M., ve Taylor, J. (2008). Associations between symptoms of borderline personality disorder, externalizing disorders, and suicide related behaviors. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 30 (1), 1-9.
- Joel, P. (2005). Understanding self-mutilation in borderline personality disorder, *Harv Rev Psychiatry*, 13, 179-185.
- Joyce, P.R., Mulder, R.T., Luty, S.E., McKenzie, J.M., Sullivan, P.F., ve Cloninger, R.D. (2003). Borderline personality disorder in major depression: Symptomatology, temperament, character, differential drug response, and 6-month outcome. *Comprehensive Psychiatry*, 44, 35-43.
- Kaplan, H. I. ve Sadock, B.J. (2004). *Klinik Psikiyatri*. E Abay (Çev. Ed.) İstanbul: Nobel Matbaacılık.
- Kehrberg, C. (1997). Self-mutilating behavior [Internet versiyonu [Elektronik versiyonu]. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing*, 10(3), 35-45.
- Kendell, R. E. (2002). The distinction between personality disorder and mental illness. *British Journal of Psychiatry*, 180, 110-115.
- Kernberg, O. (1967). Borderline personality organization. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 15, 641-684.
- Kernberg, O. (1967). Borderline personality organization. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 15, 641-684.
- Kernberg, O. (1992). *Aggression in personality disorders and perversions*. New Haven, CT: Yale University Press.
- Kernberg, O.F. (1975). *Borderline Conditions and Pathological Narcissism*. New York: Jason Aronson.
- Kernberg, O.F. (1977). The structural diagnosis of borderline personality organization. In: Hartcollis P. (ed). *Borderline Personality Disorders*, 87-121. Int Universities pres, NY.
- Kjellander, C., Bongar, B. ve King, A. (1998). Sucialty in Borderline Personality Disorder. *Crisis*, 19, 125-15.
- Kjelsberg, E., Eikeset, P. H. ve Dahl, A. A. (1991). Suicide in Borderline Patients- Prectice Factors. *Acta Psychiatr Scand*, 84, 283-7.
- Klonsky, E.D. ve J.J. (2007). Muehlenkamp, Self-injury: A research review for the practitioner. *Journal of Clinical Psychology*, 63(11), 1045-1056.
- Kulacoğlu, F., Solmaz, M., Belli, H., Ferhat, C.A. Akin, E., Kose, S. (2017). The relationship between impulsivity and attention-deficit/hyperactivity symptoms in female patients with borderline personality disorder. *Psychiatry And Clinical Psychopharmacology*, 27(3), 255-

261.

- Levy, K. N., Beeney, J. E. ve Temes, C.M. (2011). Attachment and its vicissitudes in borderline personality disorder. *Current Psychiatry Reports*, 13, 50-59.
- Linehan, M. M. (1993). *Cognitive Behavioural Treatment of Borderline personality disorder*. London: Guilford Press.
- Links, P. S., Heslegrave, R., ve van Reekum, R. (1999). Impulsivity: core aspect of borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 13, 1-9.
- Luca, M., Luca, A. ve Calandra, C. (2012). Borderline personality disorder and depression: an update. *Psychiatric Quarterly*, 83(3), 281-292.
- Mann, J. J., Waternaux, C., Haas, G.L. ve ark. (1999). Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry*, 156, 181-189.
- May, A. M., Klonsky, E. D., ve Klein, D. N. (2012). Predicting future suicide attempts among depressed suicide ideators: A 10-year longitudinal study. *Journal of Psychiatric Research*, 46(7), 946-952.
- Mintzer-Brawman, Phillips, R.B., Morton, K.B ve ark. (1992). Body Dysmorphic Disorder in Patients with Anxiety Disorders and Major Depression. *Am J Psych* 152, 1665-1667.
- Morris, C., Simpson, J., Sampson, M. ve Beesley, F. (2013). Emotion and selfcutting: Narratives of service users referred to a personality disorder service. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 22 (2), 125-132.
- National Institute of Mental Health (2001). *Borderline Personality Disorder: Raising Questions, Finding Answers*. Retrieved May 24, 2005 from <http://www.nimh.nih.gov/publicat/bpd.cfm>.
- New, A. S., ve Seiver, L. J. (2002). Neurobiology and genetics of borderline personality disorder. *Psychiatric Annals*, 32(6), 329-336.
- Nijman, H. L I. ve Campo, J. M. L. G. (2002). Situational Determinants of Inpatient Self-Harm. *The American Association of Suicidology, Suicide and Life Threatening Behavior*, 32, 2.
- Nysaeter, T. E. ve Nordahl, H. M. (2012). Comorbidity of borderline personality disorder with other personality disorders in psychiatric outpatients: How does it look at 2-year follow-up? *Nordic Journal of Psychiatry*, 66(3), 209-214.
- O'Leary, K. M. (2000). Neuropsychological testing results. *The Psychiatric Clinics of North America: Borderline personality disorder (Special issue)* Paris J. (Ed.), 23(1), 41-59.
- Oldham, J. M. (1991). Borderline personality disorder: An introduction. *Hospital and Community Psychiatry*, 42, 10-14.
- Oldham, J. M., Schodol, A.E., Kellman, H.D., Hyler, S.E., Rosnick, L. ve Davies, M. (1992). Diagnosis of DSM-III-R personality disorders by

- two structured interviews: patterns of comorbidity. *Am J Psychiatry*, 149, 213-20.
- Oldham, J.M. (2006). Borderline Personality Disorder and Suicidality, *Am J Psychiatry*, 163,1.
- Oltmanns, T.F., Neale, J.M. ve Davison, G.C. (1995). Case studies in abnormal psychology. 4th ed. (İhsan Dağ, Çeviri editörü) Türk Psikologlar Derneği Yayınları, 340-358.
- Özdemir, P. G., Selvi, Y. Ve Aydın, A. (2012). Dürtüsellik ve Tedavisi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry*, 4(3), 293-314.
- Paris, J. (2005). Borderline personality disorder. *CMAJ*, 172,1579- 1583.
- Paris, J. ve Zweig-Frank, H. (2001). A twenty-seven year follow up of borderline patients. *Comprehensive Psychiatry*, 42, 482-487.
- Pattison, E.M., Kahan, J. (1983). Delibrate Self Harm Syndrome. *Am J Psychiatry*, 140, 7.
- Pedersen, L. ve Simonsen, E. (2014). Incidence and prevalence rates of personality disorders in Denmark-A register study. *Nordic Journal of Psychiatry*, (0), 1-6.
- Phillips, K.A. ve Nierenberg, A.A. (1994). The assessment and treatment of refractory depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55, 20-26.
- Pope, H.G, Jr Jonas, J.M., Hudson, J. I., Cohen, B.M., ve ark. (1983). The validity of DSMIII borderline personality disorder. A phenomenologic, family history, treatment response, and long-term follow-up study. *Arch Gen Psychiatry*, 40, 23-30.
- Sadock, B.J. ve Sadock, V.A. (2007) Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8. Baskı. Güneş Kitabevi, Ankara, 2442–2453.
- Shea, M.T., Stout, R.L., Yen, S., Pagano, M.E., Skodol, A.E., Morey, L.C., Gunderson, J.G., McGlashan, T.H., Grilo, C.M., Sanislow, C.A., Bender, D.S. ve Zanarini, M.C. (2004). Associations in the course of personality disorders and axis I disorders over time. *J Abnorm Psychol*, 113, 499– 508.
- Siever, U. ve Davis, K.L. (1991). A psychobiological perspective on the personality disorders. *Am J Psychiatry*, 148, 1647-1658.
- Simeon, D., Stanley, B., Frances, A., Mann, J. J., Winchel, R., ve Stanley, M. (1992). Self-mutilation in personality disorders: Psychological and biological correlates. *American Journal of Psychiatry*, 149, 221–226.
- Simon, T. R., Swann, A. C., Powell, K. E., Potter, L. B., Kresnow, M. ve O'Carroll, P.W. (2001). Characteristics of impulsive suicide attempts and attempters. *Suicide Life Threat Behav*, 32 (1), 30–41.
- Skodol AE, Gunderson JG, McGlashan TH, et al. (2002). Functional impairment in patients with schizotypal, borderline, avoidant, or obsessive-compulsive personality disorder. *Am J Psychiatry*, 159(2):276-283.

- Sneed, J. R., Balestri, M. ve Belfi, B. J. (2003). The use of dialectical behavior therapy strategies in the psychiatric emergency room. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*, 40, 265-277.
- Soloff, P. H., Lis, J.A., Kelly, T., Cornelius, J. ve Ulrich, R. (1994). Risk factors for suicidal behavior in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*, 151, 1316-1323.
- Soloff, P. H., Lynch, K. G., Kelly, T. M., Malone, K.M. ve Mann, J. J. (2000). Characteristics of suicide attempts of patients with major depressive episode and borderline personality disorder: a comparative study. *Am J Psychiatry*, 157(4), 601-8.
- Stanley, B. ve Wilson, S.T. (2006). Heightened subjective experience of depression in borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 20(4), 307-318.
- Stanley, B., Marc J. Gameroff, M.A., Michalsen, V. J. et al. Mann, J. (2001). Are Suicide Attempters Who Self-Mutilate a Unique Population? *Am J Psychiatry*, 2001, 158, 427-432.
- Stone, M.H. (1990). *The fate of borderline patients*. New York: Guilford.
- Sudak, H.S. (2007). Özkıyım. Sadock BJ, Sadock VA (Ed.) *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Aydın H, Bozkurt A (Çeviri Ed.) 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2442-2452.
- Swann, A.C., Steinberg, J.L., Lijffijt, M. ve Moeller, F.G. (2008). Impulsivity: differential relationship to depression and mania in bipolar disorder. *J Affect Disord*, 10, 241-248.
- Tunç, P. ve Şahin, D. (2019). Sınır kişilik bozukluğunda dürtüsellik, kendine zarar verme ve intihar davranışlarının yordayıcıları. *Anadolu Psikiyatri Derg*, 20(4):341-349.
- Türkçapar, M.H. ve Işık, B. (2000). Borderline kişilik bozukluğu, *Psikiyatri Dünyası*, 4, 44-49.
- Widiger, T. (1987). The self-defeating personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 1, 157-60.
- Widiger, T.A. ve Weissman, M.M. (1991). Epidemiology of borderline personality disorder. *Hosp Comm Psychiatry*, 42, 1015-21.
- Yang, X., Ram, N., Gest, D.S, Lydon Staley, D.M, Conroy, D.E, Pincus, A.L., et al. (2018). Socioemotional Dynamics of Emotion Regulation and Depressive Symptoms: A Person-Specific Network Approach. *Complexity*, s <https://doi.org/10.1155/2018/5094179>
- Yen, S., Shea, M.T., Sanislow, C.A., Grilo, C.M., Skodol, A.E., Gunderson, J.G. ve ark. (2004). Borderline personality disorder criteria associated with prospectively observed suicidal behavior. *Am J Psychiatry*, 161, 1296-1298.
- Yen, S., Shea, T., Pagano, M., Sanislow, C.A., Grilo, C.M., McGlashan, T.H., Skodol, A.E., Bender, D.S., Zanarini, M.C., Gunderson, J.G. ve Morey, L.C. (2003). Axis I and axis II disorders as predictors

- of prospective suicide attempts: findings from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study. *J Abnorm Psychol*, 112, 375-381.
- Zanarini, M. C. ve Frankenburg, F. R. (1994). Emotional hypochondriasis, hyperbole, and the borderline patient. *Journal of Psychotherapy Practice and Research*, 3(1), 25-36.
- Zanarini, M.C., Frankenburg, F. R., Reich, D.B., et al. (2008). The 10 year course of physically self destructive acts reported by borderline patients and axis II comparison subjects, *Acta Psychiatr Scand*, 117, 177-184.
- Zanarini, M.C., Frankenburg, F.R., Hennen, J., Reich, D.B. ve Silk, K.R. (2004). Axis I comorbidity in patients with borderline personality disorder: 6-year follow-up and prediction of time to remission. *Am J Psychiatry* 161, 2108-2114.
- Zanarini, M.C., Frankenburg, F.R., Reich, D.B, Hennen, J. ve Silk, K.R. (2005). Adult experiences of abuse reported by borderline patients and Axis II comparison subjects over six years of prospective followup. *J Nerv Ment Dis*, 193, 412-416.
- Zanarini, M.C., Frankenburg, F.R., Reich, D.B. ve Fitzmaurice, G. (2012). Attainment and stability of sustained symptomatic remission and recovery among patients with borderline personality disorder and Axis II comparison subjects: A 16 -year prospective follow -up study. *American Journal of Psychiatry*, 169, 476-483.
- Zanarini, M.C., Gunderson, J.G. ve Frankenburg, F.R.(1990). Cognitive features of borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 147(1), 57-63.
- Zimmerman, M. ve Mattia, J.I. (1999). Axis I diagnostik comorbidity and borderline personality disorder. *Compr Psychiatry*, 40(4), 245-52.
- Zittel, Conklin, C. ve Westen, D. (2005). Borderline personality disorder in clinical practice. *American Journal of Psychiatry*, 162(5), 867-875.



Bölüm 76

ORTODONTİK TEDAVİDE BONDİNG VE DEBONDİNG

Refika TOPAL¹,

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Sakarya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı,
refikatopal@hotmail.com

Ortodontik Tedavide Bonding

Ortodontik tedavi uygulamalarının büyük çoğunluğunda sabit mekanikler ile yapılan tedaviler oluşturmaktadır. Sabit ortodontik tedavilerin başlangıç aşamasında bonding işlemi yapılmaktadır. Bonding işleminde, farklı yöntemler uygulanarak mine yüzeyinde mikro pürüzler oluşturulur. Devamında sırayla, primer ve adeziv uygulamalarıyla birlikte ortodontik tedavide kullanılan ataçmanların diş yüzeyine tutunması sağlanmaktadır (Grape, 2015).

Sabit Mekaniklerde Ataçmanların Yapıştırma İşlemi

Ortodontik tedavi, dişlere sabit ataçmanlar ile kuvvet iletilmesi ve böylelikle dişlerde hareket gerçekleştirilen bir tedavi yöntemidir. 1980'lere kadar, direkt yapıştırma denilen dişlere sabit ataçmanların yapıştırılması, rutin olarak klinik uygulamalarda yer almamıştır. Zaman içerisinde diş yüzeyinde asit kullanılarak ataçmanların yapıştırılabilmesi, yapıştırıcı ve braket sistemlerinin hızla gelişmesi ve günümüzde bu uygulamanın en sık kullanılan yöntem olmasını sağlamıştır (Cozza ve ark 2006; Faltermeier ve ark 2007; Larmour ve ark 2006).

Braketlerin adezivler aracılığıyla diş yüzeyine yapıştırılması yöntemiyle asit ile diş yüzeyini pürüzlendirmenin adezyonu artırdığı belirtmiştir (Buonocore 1955). Newman (1965), sabit mekaniklerin ortodontide rutin uygulama haline gelmesine öncülük etmiştir. Zachrisson (1977), direkt yapıştırma tekniğinin tedavi sonrası ilk detaylı değerlendirmesini yapmıştır. Teknolojik gelişmeyle birlikte, yapıştırıcı sistemler ve direkt ataçmanlar sürekli değişmeye devam etmektedir. İatrojenik zararları ortadan kaldırmak amacıyla bağlanma kuvvetinin en üst seviyeye getirilmesi ve tekniğin uygulama basamaklarının basitleştirilmesi hedeflenmiştir. Başarılı ve etkin bir yapıştırma işlemi, adeziv sistemlerinin gerektirdiği teknik kurallara çok iyi uyum gerektirmektedir. Ataçmanların yapıştırma işleminde uygulanması gereken in vitro işlem basamakları, diş yüzeyinin temizlenmesi, mine yüzeyinin pürüzlendirilmesi, yapıştırıcı sistemlerin uygulanmasıdır. (Graber ve ark 2005)

Diş Yüzeyinin Temizlenmesi

Diş yüzeyindeki organik artıkların ve plağın uzaklaştırılması amacıyla ortodontik tedavi öncesinde diş yüzeyi temizliği yapmakta fayda vardır. Miura ve ark (1973), yapıştırma işlemi öncesi diş yüzeyinin temizlenmesinin tutuculuğu artırdığı düşüncesini ortaya atmışlardır. Main ve ark (1983), asitleme öncesi diş yüzeyi temizliği yapılmış ve yapılmamış dişleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, diş yüzeyi temizliği yapılmaksızın sadece asitleme yapmanın organik artıkları uzaklaştırmak için yeterli olmadığını rapor etmişlerdir. Reisner ve ark (1997), tungsten karbit frezler kullanıla-

rak düşük devirde dişlerin bukkal yüzeylerinin temizlenmesinin, bağlanma kuvveti açısından pomza ile temizleme uygulamasına oranla daha iyi sonuçlar verdiğini ortaya koymuşlardır.

Diş yüzeyi temizleme yöntemleri açısından literatürler değerlendirildiğinde, florsuz pomza ile diş yüzeyinin 10 sn (saniye) lastiklenmesi in vitro yapıştırma çalışmalarının büyük çoğunluğunda tercih edildiği gözlenmektedir (Bishara ve ark 2005; Eminkahyagil ve ark 2005; Sayinsu ve ark 2006). İn vivo yapılan çalışmalarda ise, yapıştırma işlemi öncesinde diş yüzeyine pomza uygulanmasının bağlanma kuvvetine etkisinin olmadığı belirtilmiş, hastaya ek rahatsızlık vermesi, uygulama zamanını artırması, mine yüzeyinde çiziklere ve gereksiz madde kaybına neden olması gibi olumsuz yönleri vurgulanmıştır (Hosein ve ark 2004; Ireland ve Sherriff 2002).

Mine Yüzeyinin Pürüzlendirilmesi

• Asit ile Pürüzlendirme

Asit uygulamasının mine yüzeyinde mikro pürüzler oluşturarak adeziv tutuculuğunun arttığını belirtilmiştir (Buonocore, 1955). Mine asitleme işlemi ile mine prizmalarında ve interprizmatik alanlarda farklı oranlarda çözünmeyi gerçekleştirerek mine yapısında mikroporozite oluşturarak ve yüzey gerilimini düşürmektedir. Mine yüzeyine uygulanan asit ile mine prizmaları arasında kalsiyum monofosfat ve kalsiyum sülfat oluşmaktadır. Mine yüzeyin su ile yıkanmasıyla oluşan bu artık ürünler temizlenerek mine prizmalarında mikro delikler ortaya çıkmaktadır. Yapıştırıcı reçineler ortaya çıkan boşluklara penetre olarak pürüzlenmiş mine prizmaları arasında tutunmaktadır (Graber, 2005). Uygulanan asit mine yüzeyinde farklı derinlikte penetrasyon göstermektedir. Mikroskopik olarak ise 100-200 µm'lik (mikrometre) katmanda değişimler gözlenmektedir. Buna karşın irreversibl mine kaybı da gözlenmektedir ve 5-50 µm arasında değişkenlik göstermektedir. Asit uygulaması sonucunda mine yüzeyinde meydana gelen pürüzlü alanın şekline göre pürüzlendirmenin kalitesi farklı şekillerde sınıflandırılmıştır (Hobson,2002).

Mine pürüzlendirme sınıflandırmasında arasında en yaygın şekilde kabul gören Galil ve Wright'a (1979) ait sınıflandırmadır. Bu sınıflamaya göre;

- Tip 1: İdeal Pürüzlenme; Bal Peteği Görünümü
- Tip 2: İdeal Pürüzlenme; Arnavut Kaldırımı Görünümü
- Tip 3: Ayırt Edilir Pürüzlenme
- Tip 4: Oluklu-Delikli Mine Yüzeyi
- Tip 5: Pürüzlenme yok, doğal mine olukları

Uygulanan asidin mine yüzeyinde oluşturduğu değişiklik asit türüne, asit yoğunluğuna ve uygulanma süresine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Büyükyılmaz, Üşümez, Karaman, 2003; Hobson ve McCabe, 2002).

• Mikro Pürüzlendirme

Mikro pürüzlendirme işlemi 50-90 µm büyüklüğündeki alüminyum oksit partiküllerinin 7kg/cm² basınçla dış yüzeyine püskürtülmesiyle gerçekleştirilmektedir. Dış yüzeyine hızla çarpan alüminyum oksit parçacıkları oluşturdukları aşınma etkisiyle bir miktar mine kaybına yol açmakta ve mine yüzeyinde pürüzlenebilirlik neden olmaktadır. Bu sırada oluşan mine kaybı miktarının derinlik olarak belirtilmesinde fosforik asit uygulamasına eşit veya daha az olduğu tespit edilmiştir (Hogervorst ve ark, 2000). Mine yüzeyinde mikro pürüzlendirme sonrası oluşan bağlanma kuvveti fosforik asitle yapılan pürüzlendirme işlemine oranla %50 seviyesinde kalmaktadır. Bundan ötürü bu uygulamanın kullanım alanı daha çok amalgam gibi metal yüzeylere bağlanma istenen durumlarda ve lingual sabit pekiştirici tellerinin pürüzlendirilmesi işlemleridir. Bir diğer kullanım alanı ise pomza ile temizlemeye alternatif olarak özellikle lingual ortodonti tekniğinde kullanılmaktadır (Zachrisson 2000; Zachrisson BU, Büyükyılmaz, Zachrisson YO, 1995).

• Lazer ile Pürüzlendirme

Lazer uygulaması ile mine yüzeyinde lokalize ısı artışına bağlı olarak değişikliklere meydana gelmektedir. Uygulanan lazer ışınının tipine ve foton enerjisine bağlı olarak oluşturduğu etki değişkenlik göstermektedir. Lazer mine yüzeyinde hidroksiapatit matrisine etki edip suyun buharlaşmasına ve ablyon denen mikropatlamalara neden olarak 10-20 µm derinlikte mine yüzeyinde pürüzlendirme oluşturmaktadır. Lazerin asit uygulamasına benzer pürüzlendirme oluşturan farklı tipte uygulamaları ve oluşturduğu bağlanma kuvvetleri incelenmiştir. Ancak pulpa dokusunda oluşturduğu ısı etkisi ve bağlanma kuvveti açısından pürüzlendirmede kullanılabilecek bir seçenek olması konusunda görüş birliğine varılmamıştır. Ancak uygulandığı bölgeye komşu mine dokusunda demineralizasyona daha dirençli alanlar oluşturması ve sürekli gelişen teknoloji ile sert dokularda kullanılmaya alternatif olmasını sağlamaktadır (Gökçelik ve ark., 2007; Üşümez S, Orhan M, Üşümez A, 2002).

Yapıştırıcı Sistemlerin Uygulaması

Cam iyonomer simanlar, diş hekimliği uygulamalarında simantasyon yapıştırıcısı ve direkt restoratif materyal olarak kullanılmaktadır. Can iyonomer siman mine, dentin ve paslanmaz çelik gibi yüzeylere kimyasal olarak bağlanabilmektedir. Aynı zamanda flor iyonu salarak çürüğe yatkınlığı azaltmaktadır. Ortodonti pratiğine gelinde genellikle bant simantasyonun-

da kullanılmaktadır. Direkt yapıştırma için kullanıldığında düşük bağlanma kuvveti oluşturmaktadır ve bundan ötürü kullanım alanı sınırlıdır (Graber ve ark 2005; Millett ve ark 2003; Oliveira ve ark 2004).

Rezin modifiye cam iyonomer simanlar ışıkla sertleşerek hızlı bir sertleşme ve daha yüksek bağlanma kuvveti göstermektedir. Bu yönleriyle konvansiyonel cam iyonomer simana kıyasla avantaj oluşturmaktadır (Graber ve ark 2005). Ancak bağlanma kuvveti seviyesi kompozitlere kıyasla düşük olduğu için direkt yapıştırma uygulama alanı kısıtlı olduğu belirtilmektedir (Brantley ve Eliades 2000; Graber ve ark 2005).

Kompomerler, rezin matrisli kompozit özellikte olup, cam iyonomer siman ve kompozitlerin, su dışındaki ana parçalarını bulundurmaktadır. Bundan dolayı genellikle sertleşme ışık polimerizasyonu ile başlar, daha sonra in vivo ortamda suyun difüzyonu ile asit baz reaksiyonu ile meydana gelmektedir. Cam iyonomer simanlar gibi kompomerler de flor salınımı özelliğine bulunmaktadır. Ortodonti pratiğinde yapıştırıcı ajan olarak kullanımını kısıtlıdır (Brantley ve Eliades 2000; McCabe 1998).

Adeziv rezinler braket yapıştırma işleminde en çok kullanılan yapıştırıcı ajanlar olmaktadır. Adeziv rezinlerin aktivasyonları çeşitli şekilde olabilmektedir. Kimyasal aktivasyon ile gerçekleşen adezivler, iki pastanın karıştırılması sonucunda polimerizasyonun başladığı iki fazlı sistemlerdir, adeziv sistemlerden ilk kullanılmaya başlanan sistemdir. Bu sistemin avantajı paslanmaz çelik braketlerle kullanımda güçlü fiziksel ve bağlayıcı özellikler göstermesidir. Dezavantajları ise karıştırılması nedeniyle yapısında porözite oluşması, klinik uygulamada zaman kaybı oluşturması, hassas olması ve oksijen inhibisyonu şeklinde sıralanmaktadır (Brantley ve Eliades 2000; Endo ve ark 2007). Tek fazlı sistemlerde pasta kısmı ile sıvı bileşenin, birbiriyle temas etmesi ile polimerize olmaktadır. Uygulama açısından kolaylık sağlamıştır. Ancak dezavantajları olarak; homojen polimerizasyon göstermemesi, sınırlı çalışma zamanı, alerjen özellikte olan sıvı bileşenin, ne kadarının polimerize olmadan kaldığının tam olarak bilinmemesi sayılmaktadır (Brantley ve Eliades 2000, Graber ve ark 2005).

Işıkla aktive olan adezivler ise günümüzde en çok tercih edilen yöntem olup, polimerizasyonun başlaması için ışığın gerekli olduğu monomer sistemlerini oluşturmaktadır. Polimerizasyon ışınlama süresini etkileyen faktörler içinde ışık ile aktive olan başlatıcının konsantrasyonu, ışığın yoğunluğu, ışığın uygulanma uzaklığı ve kompozitin doldurucu kısmının hacmi etkilemektedir (Chamda ve Stein 1996). Işıkla aktive olan adezivlerin günümüzde en sık kullanılan yapıştırıcı türü olmasının nedenleri; polimerizasyonun isteğe bağlı olarak başlatılabilmesi, uzun çalışma zamanı, hızlı polimerizasyon gerektiren durumlarda beklemeye gerek duyulmaması ve sağladığı yeterli bağlanma kuvveti olarak sayılabilmektedir (Brantley

ve Eliades 2000; Eliades 200; Eliades 2007; Graber ve ark 2005).

Siyanoakrilat bazlı yapıştırıcılar olan adezivler ise nem ile aktive olmaktadır. Polimerizasyon sürelerinin çok kısa olması ve diğer adeziv türlerinden daha düşük bağlanma kuvveti vardır. Tükürük ve kan kontaminasyonundan çok az etkilenmektedir. Uygulama alanı genellikle, cerrahi olarak ekspozite edilmiş dişlere direkt olarak ataşman yapıştırılmasında tercih edilebilmektedir (Cacciafesta ve ark 2007; Oztoprak ve ark 2007).

Işık kaynakları

Diş hekimliğinde pratiğinde en çok kullanılan ışık kaynakları halojen ışık kaynaklarıdır. Işığın dalga boyu 475 nm (nanometre) dir. Aktivasyon süresi, kompozit adezivler için 20 sn, rezin modifiye cam iyonomer simanlar için 40 sn olarak kullanımı tavsiye edilmiştir. Kaynağın turbo uçları ışığın daha konsantre olmasını sağlarken, uygulama sürelerinin kısaltılması sağlamıştır bunun yanında ısı artışı dezavantaj oluşturmaktadır (Mirabella ve ark 2008; Sfondrini ve ark 2001, Signorelli ve ark 2006,).

Argon lazer ışık kaynakları ise yaklaşık 480 nm dalga boyundadır. Uygulama mesafesi artsa da etkinliği değişmemektedir, uygulama yüzeyinde ısı artışının az olması, ışınlama zamanını kısaltması ve mine yüzeyini dekalsifikasyona daha dirençli hale getirmesi, halojen ışık kaynaklarına göre üstün özelliklerini oluşturmaktadır. Bunların yanında, yüksek maliyetli olmaları ve taşınma zorlukları nedeniyle kullanımları yaygın değildir (Graber ve ark 2005; Talbot ve ark 2000).

Plazma ark ışık kaynakları bir diğer ışık kaynağı türüdür. Beyaz ışık üretip mavi ışık filtre eden, 900-1650 mW (miliWatt) enerji seviyesine sahip plan cihazlardır. Bağlanma kuvvetinde azalma meydana getirmeden uygulama süresini 3-5 sn aralığa kısaltabilmektedirler. Genellikle rezin modifiye cam iyonomer simanlar gibi polimerizasyon aktivasyonunun, bağlanma kuvveti açısından başlangıç aşamasında çok önemli olduğu materyallerde kullanımı önerilmektedir (Cacciafesta ve ark 2002; Pettemerides ve ark 2004).

Işık veren diyotlar (LED), taşınabilir şarjlı üniteler olarak kullanılabilen, halojenlere göre düşük enerji tüketimine sahiptir ve yarı iletken bağlantılar kullanarak elektrolüminesens ile ışık üretirler. Kullanım ile birlikte yıpranma ve zamanla ürettiği enerji miktarında azalma çok düşük seviyede olduğundan ömürleri birkaç bin saattir. Bağlanma kuvveti, ışın yeterlilik süresi, uygulama kolaylığı ve yıpranma özelliklerindeki avantaj oluşturmakta ve halojen ışık kaynaklarına göre daha iyi seçenek oluşturmaktadır (Koupis ve ark 2008; Mirabella ve ark 2008).

Ortodontik Tedavide Debonding

Ortodontik tedavi çeşitlerinden birisi olan sabit ortodontik tedavinin aktif döneminin bitmesiyle braketlerin, sabit ataçmanların ve adeziv rezinin diş yüzeyinden uzaklaştırılması işlemine “debonding” denilmektedir (Zachrisson,1985). Debonding işleminin amaçları; sabit ataçmanların uzaklaştırılması, diş yüzeyinde kalan artık adezivin temizlenmesi ve diş yüzeyinin iatrojenik zarar vermeden yapıştırma öncesi haline getirilmesidir (Brantley ve Eliades 2000; Graber ve ark 2005; Zinelis ve ark 2005). Bu amaçların sağlanabilmesine birçok etken etki etmektedir ve bunlardan en önemlileri kullanılan yapıştırıcının diş yüzeyi ile bağlanma şekli, sağladığı bağlanma kuvveti, sabit ataçmanın diş yüzeyinden kopartılma yöntemi ve mine yüzeyinde kalan artık adezivin temizlenme yöntemidir (Brantley ve Eliades 2000; Graber ve ark 2005; Ireland ve ark 2005; Al Shamsi ve ark 2007).

Sabit ataçmanların, tedavi süresince hekim tarafından uygulanan mekanik kuvvetlere, çiğneme ve parafonksiyonlar sırasında oluşan kuvvetlere ve hastaların kullanım kuvvetlerine direnç göstermesi istenmektedir. Ancak istenen bu direnç braketlerin sökümü aşamasında minenin koheziv iç gücü olan yaklaşık 14 MPa’yı geçmemesi gerekmektedir. Aksi durumda minenin bütünlüğü bozulma gerçekleşebilmektedir (Katona, 1997).

Debonding işlemi esnasında üç ara yüzden birinde meydana gelen kırılma ile braketler diş yüzeyinden ayrılmaktadır (Zachrisson, 1985; Ireland ve ark., 2005). Bu kırılma alanları; koheziv kırılma denilen adeziv rezin ile braket arasında gerçekleşen kırılma, adeziv rezinin kendi içinde kırılması, adeziv kırılma denilen diş yüzeyi ile adeziv rezin arasında kırılmadır.

Aktif tedavinin bitirilmesi safhası genel olarak 2 kısma ayrılmaktadır (Graber ve ark, 2005).

1. Braketlerin ve diğer sabit ortodontik ataçmanların sökülmesi

2. Diş yüzeyinin temizlenmesi ve cilalanması

1. Braketlerin ve Diğer Ortodontik Ataçmanların Sökülmesi

Braket ve sabit ortodontik ataçmanların sökme işleminde çeşitli yöntemler önerilmektedir. Bunlar mekanik, ultrasonik, elektrotermal ve lazerle debonding teknikleridir (Bishara ve Fehr, 1997).

Mekanik Debonding Tekniği

Mekanik debonding yönteminde, brakete ve sabit ortodontik ataçmanlara penslerle kuvvet uygulayarak braket/ataçman- adeziv rezin ara yüzeyindeki mekanik bağlantıyı koparmaktır.

• Metal braketlerin mekanik debonding ile sökülmesi

Adeziv rezin ile yapıştırılmış olan metal braketler için genellikle me-

kanik debonding yöntemi tercih edilmektedir. Metal braketlerin mekanik debonding ile sökülmesinde üç yöntem kullanılmaktadır (Bishara, 2001).

1. yöntem: Bu yöntemde Weingart ya da Howe pensi gibi yardımcı pensler kullanılmaktadır. Braket kanatları mesio-distal yönde sıkıştırılarak braketin diş yüzeyinden ayrılması sağlanır. Uygulanan bu yöntemde yapıştırıcı rezinin büyük bir kısmı diş yüzeyinde kalmaktadır (Oliver, 1988).

2. yöntem: Bu yöntemde keskin uçlu (sharp-edged blades) debonding pensleri kullanılmaktadır. Bu pensler yardımıyla mine-adeziv rezin ya da braket-adeziv rezin ara yüzünde makaslama kuvveti meydana gelmektedir. Bu yöntemde diş üzerinde kalan yapıştırıcı miktarı minimum seviyede görülmektedir (Oliver, 1988).

3. yöntem: Bu yöntemde özel olarak dizayn edilmiş pensler çekme kuvveti uygulamaktadır. Hemen hemen tüm yapıştırıcı, diş yüzeyinde kalmakta fakat braket deformasyonu daha az olmaktadır (Oliver, 1988).

• **Seramik braketlerin mekanik debonding ile sökülmesi**

Seramik braketlerin yüksek bağlanım kuvvetlerine sahip olmasından ötürü söküm gerçekleşirken braket ya da mine kırığına neden olabilmektedir. Üreticiler, klinisyenler ve araştırmacılar seramik braketlere özel debonding tekniklerine yönelmektedir. Seramik braketlerin mekanik debonding prosedürlerinde, mobil ve hassas olan dişlere ağır kopma kuvvetleri gerçekleşmektedir. Bu şekilde yapılan braket sökümünde ani braket kırılmasıyla birlikte, mine çatlağı ya da kopma ihtimali olduğu belirtilmektedir (Joseph V,1990; Swartz, 1988).

Her üretici firma kendi braket seti için özel el aleti ya da pens geliştirmiştir ve her braket çeşiti için özel olarak belirtilen debonding yönteminin kullanılması tavsiye etmektedir. En etkin yöntem olarak mine-rezin ara yüzüne yerleştirilen keskin uçlu penslerin yardımıyla uygulanan bilateral kuvvetin kristalin yapıda olan braketlerin sökülmesinde kullanılabilecek en etkili yöntem olduğunu belirtilmektedir (Bishara ve Fehr, 1997; Sinha ve Nanda, 1997; Theodorakopoulou ve ark., 2004). Seramik braketlerin tabanına yerleştirilen vertikal oluk sayesinde söküm işlemi kolay gerçekleşmektedir. Vertikal oluk üzerinde braketin katlanması prensibi ile söküm işlemi yapılmaktadır. Bu yöntem ile braketlerin mineye zarar vermeden sökülmesinin sağlandığı belirtilmektedir (Liu ve ark, 2005).

Elektrotermal Debonding

Elektrotermal debonding yönteminde brakete ısı verilirken bir yandan da sökücü kuvvet uygulanması prensibine dayanmaktadır. Elektrotermal debondingde ısı uygulayan uç vertikal slota yerleştirilerek hafif bir torsiyonel kuvvet uygulayarak braketin diş yüzeyinden ayrılması sağlanmak-

tadır. Metal brakete 200-250°C civarında ısı uygulanarak adeziv rezin yumuşatılarak deformasyon gerçekleştirilmektedir. Böylelikle braket klasik yöntemlerde olduğu gibi aşırı bir kuvvet yüklemesi olmadan diş yüzeyinden uzaklaştırılmaktadır (Sheridan ve ark., 1989). Yöntemin avantajlarını sayacak olursak; mine yüzeyini koruması, metal braketlerin deforme olmasını engellemesidir. Dezavantajları ise yüksek ısının pulpa dokusunda hasar oluşturma riski, adeziv rezinin tamamının diş dokusunda kalması ve yumuşak dokularda yanık riski oluşturmasıdır (Arıcı ve ark., 1999; Bishara, 1990). Sheridan ve ark. (1989), in vivo olarak yaptıkları çalışmada elektrotermal debonding yöntemi ile metal braketlerin söküldüğü dişlerin 2 hafta sonra histolojik incelemesinde, diş pulpasında herhangi bir patolojik değişiklik gözlenmediğini tespit etmişlerdir. Arıcı ve ark. (1999), metal braketlerin sökülmesinde, mekanik debonding ile elektrotermal debonding yönteminin karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda braket deformasyon oranları ve hastaların algıladıkları ağrı seviyesi açısından elektrotermal debonding yöntemini daha avantajlı belirtmektedirler. Rueggeberg ve Lockwood (1992), braketin sökülmesi için gereken ısının kullanılan yapıştırıcı tipine göre değiştiği belirtmiş ve yüksek dolduruculu rezinler için daha fazla ısı gerektiği vurgulamışlardır.

Ultrasonik Debonding

Özel olarak tasarlanmış uçlar kullanılarak gerçekleştirilen ultrasonik teknikte mine ve braket tabanı arasındaki yapıştırıcıyı aşındırmak için braket-yapıştırıcı ara yüzeyine yerleştirilerek yapılmaktadır (Diaz-Arnold ve ark, 1989). Ultrasonik debonding tekniğinin metal ve seramik ortodontik braketlerin çıkarılmasında etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir (Bishara and Trulove 1990; Krell ,1993). Debonding işlemi sırasında ultrasonik cihazın kullanımı ile hiçbir braketin kırılmadığı aksine pens kullanımı ile braketlerdeki bu kırılma oranının % 10 ile % 35 arasında meydana geldiği belirtilmektedir (Bishara and Trulove 1990). Braket sökümü için gereken sürenin ultrasonik cihaz ile ortalama 1 saniyede gerçekleşirken, pens ile 38-50 saniyeye kadar uzadığı belirtilmektedir. Aynı zamanda bu yöntemde uygulanan kuvvetin büyüklüğü konvansiyonel yöntemlere göre daha az olduğu belirtilmektedir. Sonuç olarak ultrasonik uçların kullanımı ile, mine hasarı görülme riskinin azaldığı belirtilmektedir. Bütün avantajlarının yanı sıra, dezavantaj olarak; maliyetinin yüksek olması, işlem sırasında açığa çıkan ısının pulpada hasar bırakması ve uçların zamanla aşınabilmesi bulunmaktadır. Birçok avantaja sahip olmasına rağmen bu teknik henüz klinik kullanımda yaygınlaşmamıştır (Boyer ,1995).

Lazer Debonding

Lazer uygulaması tekniği genel olarak elektrotermal yaklaşıma benzerdir. Isı oluşturarak yapıştırıcının yumuşatılması ve büzülmesi prensibi-

ne dayanmaktadır. Debonding işleminde; CO₂, Nd: YAG, DİYOT ve ER-YAG lazerler kullanılmaktadır (Strobl ve ark., 1992). Lazer ile braketlerin sökülmesi geleneksel yöntemle kıyaslandığında uygulanan kuvveti, mine hasarını, braket kırılma riskini ve mine yüzeyinde kalan artık rezin miktarını azaltması nedeniyle avantajlıdır ancak yaygın kullanıma sahip değildir. Hasta için daha az travmatik ve daha az ağrı oluşturduğu belirtilmektedir. Dezavantajlarına gelecek olursak, oluşturduğu ısı enerjisinin pulpa dokusu üzerindeki etkisi ve maliyetinin yüksek olmasıdır (Azzeh ve Feldon, 2003; Dostalova ve ark., 2016).

Debonding Sonrası Diş Yüzeyinin Temizlenmesi ve Cilalama

Braketlerin ve sabit ortodontik ataçmanların söküm işleminden sonra mine yüzeyinde kalan yapıştırıcı artıklarının temizlenmesi sonrasında mine yüzeyine zarar vermeden yüzeyin pürüzsüzlüğünün sağlanması için birçok yöntem bulunmaktadır (Campell,1995; Eminkahyagil 2006; Radlanski 2001; Rouleau 1982).

Adeziv temizleyici pensler çekme kuvveti uygulayarak braket sökme pensine veya bant sökücü pense benzer bir prensiple çalışmaktadır. Pensin bir ucu stoper olarak dişlerin insizalinden destek alarak keskin olan aktif kısım ise diş yüzeyinden artık adezivi kazımaktadır. Vestibül kurvatürü bulunan kanin ve premolar gibi dişlerde etkin çalışan bir yöntem olmaktadır. Fakat mine yüzeyinde kalıcı oluklar meydana getirme riski oldukça yüksektir (Brantley ve Eliades 2000, Graber ve ark 2005; Oliver 1988, Oliver ve Griffiths 1992).

Küretler ile adeziv artıkları temizlenebilmektedir. Periodontal diş yüzeyi temizliği uygulamasına benzer biçimde artık yapıştırıcı bulunan bölgelerde kullanılmaktadır. Diş mine yüzeyinde kazıma işlemi yapılarak artık yapıştırıcının kopmasını sağlamaktadır. Ancak bu koparma işlemi sırasında mineden parça kopma riski yüksektir. Çalışma verimliliği yüksek görünürken hız açısından avantajlı olmasının yanında mine yüzeyinde kalıcı oluklar ve çizikler oluşturabilmesi nedeniyle kullanımı çok güvenli olmamaktadır (Brantley ve Eliades 2000, Graber ve ark 2005).

Ultrasonik temizleyiciler ile adeziv artıkları temizlemek için kullanılan cihazlar, uçları ultrasonik titreşimler yapan, periodontolojide diş yüzeyi temizliğinde kullanılan elektronik cihazlardır. Hızlı madde kaldırabilmesi özelliği artık adeziv temizlenmesini sağlamaktadır. İki yönlü yaptıkları salınım sebebiyle, temizleyicinin ucunun yanlış açıyla ve sürekli sabit noktada tutulması durumunda diş yüzeyinde kalıcı oluklar oluşmasına sebep olmaktadır (Brantley ve Eliades 2000; Graber ve ark 2005).

Adeziv artıklarının temizlenmesinde farklı frez çeşitleri kullanılmıştır. Paslanmaz çelik frezler, adeziv temizlemek amacıyla kullanılmıştır.

cak, paslanmaz çeliğin dayanıklılığının az olmasından ve verimliliğinin çok düşük olması, çalışma zamanını çok uzattığı için tercih edilmemiştir (Oliver, 1988; Oliver ve Griffiths 1992).

Elmas frezler, diş hekimliği pratiğinde protetik diş preparasyonu, restoratif uygulamalarda kavite hazırlanması gibi amaçlar için rutinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak mine yüzeyinde çizikler oluşturmalarından ötürü debonding sonrası artık adezivin temizlenmesinde verimli temizlik sağlarsalar bile mine yüzey pürüzlülüğü oluşturduğu için tercih edilmemektedir (Brantley ve Eliades 2000; Pus ve Way 1980).

Tungsten karbit frezler, braketlerin ve sabit ortodontik ataçmanların çıkarılmasını takiben mine yüzeyinde kalan artık kompozitin temizlenmesinde en sık kullanılan materyal olmaktadır. Tungsten karbit frezler, farklı devirde aeratör ya da anguldurva el aletleri ile kullanılabilirler. Çalışmalarda adeziv artıklarının temizlenmesinde düşük turda el aleti ile tungsten karbit kullanımı altın standart olarak kabul edilmektedir. Farklı yüzey temizleme tekniklerinin karşılaştırıldığı tüm çalışmalarda, tungsten karbit frez kullanımının mine yüzeyinde en az zarar meydana getirdiği teknik olduğu konusunda görüş birliğine ulaşılmıştır (Ireland ve ark 2005; Oliver ve Griffiths 1992; Zarrinnia ve ark 1995,).

Tungsten karbitin yüksek sertlikte olması diş minesinden de madde kaldırmasına sebep olmaktadır. Bundan dolayı dikkatli kullanılması gerekmektedir. Literatürde kullanılan frezlerin bıçak sayıları ve özellikleri, turlu aletin hızı, soğutma şekli ve uygulamayı takip eden yüzey parlatma tekniklerinde farklı sonuçlar yer almaktadır. Mine yüzeyinden adeziv artıklarının temizlenmesinde en az iatrojenik zararın düşük devirde tungsten karbit frez kullanımı ile sağlanabildiğini belirtilmiştir (Graber ve ark 2005, Ireland ve ark 2005, Oliver 1988, Oliver ve Griffiths 1992, Pus ve Way 1980). Zarrinnia ve ark 1995, tungsten karbit frezin yüksek hızda ve soğutma teknikleri ile birlikte kullanımını önermişlerdir. Bazı araştırmacılar ise alüminyum oksit disklerin kullanımını önermişlerdir (Eminkahyagil ve ark 2006; Retief ve Denys 1979).

Alüminyum oksit polisaj zımparalarının ve polisaj lastiklerinin kullanımıyla tüm artık adeziv temizlenebilmektedir. Ancak uygulama alanı olarak geniş alanda çalışmaları nedeniyle adeziv olmayan yüzeylere de temas etmeleri ve zaman alıcı olmaları nedeniyle tungsten karbit frez kullanımını takiben yüzeyin parlatılmasında kullanılmalrı önerilmektedir (Pus ve Way 1980).

Debonding İşleminin Dişler Üzerindeki Etkileri

Debonding işleminde braketlerin sökülmesi ve adeziv artıkların temizlenmesi işleminden sonra, bitim ve cilalama işlemlerinin yetersiz ya-

pılması sonucunda; dişlerde estetik problemler, hassasiyet, artmış çürük riski, pulpa nekrozu, mine yüzeyinde çatlak ve mine prizmalarında kırılmalar, diş yüzeyinde aşırı plak birikimi, dişeti irritasyonu ve diş yüzeyinde renklenme oluşabilmektedir. Dişlerde mine hasarı metal braketlere oranla seramik braketlerde daha fazla görülmektedir (Jefferies, 1998; Uçtaslı ve ark., 2007). Dumbryte ve ark. (2017) debonding işlemini kısa süreli hassasiyete neden olduğunu belirtirken, bu hassasiyetin başlangıçta mine çatlağı olan dişlerde daha şiddetli olduğunu belirtmişlerdir. Goel ve ark. (2017) yapmış oldukları çalışmada debonding sonrası mine yüzeyinin; bonding aşamasında self-etch primer ve bitirme aşamasında Sof-lex diskleri kullanıldığında başlangıç mine yapısına en yakın yüzey özelliklerini gösterdiğini bildirmişlerdir.

Retief ve Denys(1979), farklı yüzey temizleme tekniklerini karşılaştırarak yüzeyde kalan yapıştırıcının; braket sökücü pens, elmas frez, tungsten karbid frez, paslanmaz çelik frez uygulanması, alüminyum oksit disklerin ve alüminyum oksit lastiklerin kullanılarak uzaklaştırılmasını ve mine hasarını incelemişlerdir. Braket sökücü pens ile kalan yapıştırıcının uzaklaştırıldığı örneklerde pomza ile polisaj yapılmasına karşın mine dokusunda derin oluklar oluştuğunu belirtmişleridir. Elmas frez uygulamasında, mine çiziklerinin oluştuğu ve pomza ile lastik uygulanmasına karşın mine yüzeyinde istenilen pürüzsüzlüğün oluşmadığını belirtmişleridir. Paslanmaz çelik frez ile kompozit artıklarının uzaklaştırmada başarılı olamamış ve sürekli olarak çelik frez keskinliğini kaybetmiştir. Mine yüzeyinde oluşturduğu oluklar da polisaj ile giderilemediği belirtilmiştir. Çalışmanın sonucunda araştırmacıların yüzey temizliğine ilişkin , yapıştırıcı adeziv artıklarının 12 bıçaklı karbid frez kullanılarak hava su soğutması altında aeratör ile uzaklaştırılıp alüminyum oksit diskler ile polisaj yapıldıktan sonra su ve pomza ile lastiklenmesi uygulamasını önermektedir.

Zachrisson ve Artun (1979) braketler söküldükten sonra mine yüzeyinde kalan artık yapıştırıcının en az zarar oluşturacak şekilde temizlenebilmesi için düşük devirde tungsten karbid frez kullanımını altın standart olarak önermişlerdir. Zarrinnia ve ark. (1995) farklı yüzey temizleme tekniğinin mineye etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında temizleme işlemi sonrasında mine yüzeyine ait taramalı elektron mikroskop görüntülerini değerlendirmişlerdir. Tungsten karbid frezin yüksek devirde hava su soğutması altında uygulanmasını takiben alüminyum oksit disklerle polisaj yapılmasını ve lastik uygulanmasını önermişlerdir.

KAYNAKLAR

- Al Shamsi, A.H., Cunningham, J.L., Lamey, P.J., Lynch, E. (2007). *Three-dimensional measurement of residual adhesive and enamel loss on teeth after debonding of orthodontic brackets: an in-vitro study*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 131(3), 301.
- Arıcı, S., Türk, T., Özer, M. (1999). *Metal braketterde klasik ve elektrotermal debonding yöntemlerinin karşılaştırılması: Bir in vivo çalışma*. Türk Ortod Derg, 12(1): 36-40.
- Azzeh, E., Feldon, P.J. (2003). *Laser debonding of ceramic brackets: A comprehensive review*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 123(1): 79-83.
- Bishara, SE. (2001). *Orthodontic diagnosis and treatment planning*. In: Bishara SE. *Textbook of Orthodontics*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, p:198-199.
- Bishara, S.E., Fehr D.E.(1997). *Ceramic brackets: something old, something new, a review*. Semin Orthod, 3(3):178-188.
- Bishara, S.E., Soliman, M., Laffoon, J., Warren ,J.J. (2005). *Effect of changing a test parameter on the shear bond strength of orthodontic brackets*. Angle Orthod, 75(5): 832-835.
- Bishara, S.E., Trulove, T.S. (1990). *Comparisons of different debonding techniques for ceramic brackets: an in vitro study. Part I. Background and methods*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 98(2): 145-153.
- Boyer, D.B., Engelhardt, G., Bishara, S.E.(1995). *Debonding orthodontic ceramic brackets by ultrasonic instrumentation*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 108(3):262-266.
- Brantley, W.A., Eliades, T. (2000). *Orthodontic materials: scientific and clinical aspects*, Stuttgart- New York, Thieme.
- Buonocore, M.G. (1955). *A Simple Method of Increasing the Adhesion of Acrylic Filling Materials to Enamel Surfaces*. J. Dent. Res, 34; 849-853.
- Büyükyılmaz, T., Üşümez, S., Karaman, A.İ. (2003). *Effect of Self Etching Primers on Bond Strength-Are They Reliable?* Angle Orthod, 73 (1): 64-70.
- Cacciafesta ,V., Sfondrini, M.F., Klersy, C., Sfondrini, G.(2002). *Polymerization with a micro-xenon light of a resin-modified glass ionomer: a shear bond strength study 15 minutes after bonding*. Eur J Orthod, 24(6): 689-697.
- Cacciafesta, V., Sfondrini, M.F., Gatti, S., Klersy, C. (2007). *Effect of water and saliva contamination on the shear bond strength of a new light-cured cyanoacrylate adhesive*. Prog Orthod, 8(1): 100-111.
- Campbell, P.M. (1995). *Enamel surfaces after orthodontic bracket debonding*. Angle Orthod, 65 (2):103-110.

- Chamda, R.A., Stein, E. (1996). *Time-related bond strengths of light-cured and chemically cured bonding systems: an in vitro study*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 110(4): 378-382.
- Cozza, P., Martucci, L., De Toffol, L., Penco, S.I. (2006). *Shear bond strength of metal brackets on enamel*. Angle Orthod, 76(5): 851-856.
- Diaz-Arnold, A.M., Schneider, R.C., Aquilino, S.A. (1989). *Bond strength of intraoral porcelain repair materials*. J Prost Dent, 61 (3): 305-309.
- Dostalova, T., Jelinkova, H. Remes, M., Šulc, J., Němec, M. (2016). *The Use of the Er: YAG Laser for Bracket Debonding and Its Effect on Enamel Damage*. Photomed Laser Surg, 34(9): 394-399.
- Dumbryte, I., Linkeviciene, L., Linkevicius, T., Malinauskas, M. (2017). *Does orthodontic debonding lead to tooth sensitivity? Comparison of teeth with and without visible enamel microcracks*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 151(2): 284-291.
- Eliades, T. (2006). *Orthodontic materials research and applications: part 1. Current status and projected future developments in bonding and adhesives*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 130(4):445-451.
- Eliades, T. (2007). *Orthodontic materials research and applications: part 2. Current status and projected future developments in materials and biocompatibility*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 131(2): 253-262.
- Eminkahyagil, N., Arman, A., Cetinsahin, A., Karabulut, E. (2006). *Effect of resin-removal methods on enamel and shear bond strength of rebonded brackets*. Angle Orthod, 76(2): 314-321.
- Endo, T., Finger, W.J., Hoffmann, M., Kanehira, M., Komatsu, M. (2007). *The role of oxygen inhibition of a self-cure adhesive on self-cure resin composite bonding*. Am J Dent, 20(3): 157-160.
- Faltermeier A, Behr M, Rosentritt M, Reicheneder C, Müßig D, 2007. An in vitro comparative assessment of different enamel contaminants during bracket bonding. Eur J Orthod, 29(6), 559-63.
- Galil, K.A., Wright, G.Z. (1979). *Acid Etching Patterns on Buccal Surfaces of Permanent Teeth*. Pediatr. Dent. 1(4): 230-234.
- Goel, A., Singh, A., Gupta, T., Ramandeep-Singh, G. (2017). *Evaluation of surface roughness of enamel after various bonding and clean-up procedures on enamel bonded with three different bonding agents: An in-vitro study*. J Clin Exp Dent, 9(5): 608- 616.
- Gökçelik, A., Özel, Y., Özel, E., Arhun, N., Atter, N., Fıratlı, S., Fıratlı, E. (2007). *The Influence of Er:YAG Laser Conditioning Versus Self-Etching Adhesives with Acid Etching on the Shear Bond Strength of Orthodontic Brackets*. Photomedicine and Laser Surgery, 25(6): 508-512.
- Graber, T, Vanarsdall, R., Vig, K. (2005). *Orthodontics: current principles & techniques*. St. Louis, Mosby, 579-660.
- Gange, P.(2015). *The evolution of bonding in orthodontics*. Am J Orthod

- Dentofacial Orthop, 147(4): 56-63.
- Hobson, R.S., McCabe, J.F. (2002). *Relationship Between Enamel Etch Characteristics and Resin-Enamel Bond Strength*. British Dent. J., 192; 463-468.
- Hobson, R.S., Rugg-Gunna, A.J., Booth, T.A. (2002). *Acid-etch Patterns on the Buccal Surface of Human Permanent Teeth*. Arch. of Oral Biology, 47(5): 407-412.
- Hosein, I., Sherriff, M., Ireland, A.J., (2004). *Enamel loss during bonding, debonding, and cleanup with use of a self-etching primer*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 126(6): 717-724.
- Ireland, A.J., Sherriff, M. (2002). *The effect of pumicing on the in vivo use of a resin modified glass poly(alkenoate) cement and a conventional no-mix composite for bonding orthodontic brackets*. J Orthod, 29(3): 217-220.
- Ireland, A.J., Hosein, I., Sherriff, M. (2005). *Enamel loss at bond-up, debond and clean-up following the use of a conventional light-cured composite and a resin-modified glass polyalkenoate cement*. Eur J Orthod, 27(4): 413-419.
- Jefferies, S.R. (1998). *The art and science of abrasive finishing and polishing in restorative dentistry*. Dent Clin North Am, 42(4): 613-627.
- Joseph, V., Rossouw, E. (1990). *The shear bond strengths of stainless steel and ceramic brackets used with chemically and light-activated composite resins*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 97(2):121-125
- Katona, T.R. (1997). *A Comparison of the Stresses Developed in Tension, Shear/Peel Testing of Direct Bonded Orthodontic Brackets-A Finite Element Model*. Am J Orthod Dentofacial Orthop., 112 (3): 244-251.
- Koupis, N.S., Eliades, T., Athanasiou, A.E. (2008). *Clinical evaluation of bracket bonding using two different polymerization sources*. Angle Orthod, 78(5): 922-925.
- Krell, K.V., Courey, J.M., Bishara, S.E. (1993). *Orthodontic bracket removal using conventional and ultrasonic debonding techniques, enamel loss, and time requirements*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 103(3) :258-266.
- Larmour, C.J., Bateman, G., Stirrups, D.R. (2006). *An investigation into the bonding of orthodontic attachments to porcelain*. Eur J Orthod, 28(1):74-77.
- Liu, J.K., Chung, C.H., Chang, C.Y., Shieh, D.B. (2005). *Bond strength and debonding characteristics of a new ceramic bracket*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 128 (6): 761-765.
- Main, C., Thomson, J.L., Cummings, A., Field, D., Stephen, K.W., Gillespie, F.C. (1983). *Surface treatment studies aimed at streamlining*

- fissure sealant application*. J Oral Rehabil, 10(4): 307-317.
- McCabe, J.F. (1998). *Resin-modified glass-ionomers*. Biomaterials, 19(6):521-527.
- Millett, D.T., Cummings, A., Letters, S., Roger, E., Love, J. (2003). *Resin-modified glass ionomer; modified composite or conventional glass ionomer for band cementation? -an in vitro evaluation*. Eur J Orthod, 25(6): 609-614.
- Mirabella, D., Spena, R., Scognamiglio, G., Luca, L., Gracco, A., Siciliani, G. (2008). *LED vs halogen lightcuring of adhesive-precoated brackets*. Angle Orthod, 78(5): 935-940.
- Miura, F., Nakagawa, K., Ishizaki, A. (1973). *Scanning electron microscopic studies on the direct bonding system*. Bull. Tokyo Med. Dent. Univ, 20(3): 245-260.
- Oliveira, S.R., Rosenbach, G., Brunhard, I., Almeida, M.A., Chevitarese O, 2004. A clinical study of glass ionomer cement. Eur J Orthod, 26(2): 185-189.
- Oliver RG. The effect of different methods of bracket removal on the amount of residual adhesive. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1988;93:196-200.
- Oliver, R.G., Griffiths, J. (1992). *Different techniques of residual composite removal following debonding time taken and surface enamel appearance*. British J Orthod, 19(2): 131-137.
- Oztoprak, M.O., Isik, F., Sayinsu, K., Arun, T., Aydemir, B. (2007). *Effect of blood and saliva contamination on shear bond strength of brackets bonded with 4 adhesives*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 131(2): 238-242.
- Pettemerides, A.P., Sherriff, M., Ireland, A.J. (2004). *An in vivo study to compare a plasma arc light and a conventional quartz halogen curing light in orthodontic bonding*. Eur J Orthod, 26(6): 573-577.
- Pus, M.D., Way, D.C. (1980). *Enamel loss due to orthodontic bonding with filled and unfilled resins using various clean-up techniques*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 77(3): 269-283.
- Radlansk,i R.J. (2001). *A new carbide finishing bur for bracket debonding*. J Orofac Orthop, 62:296-304
- Reisner, K.R., Levitt, H.L., Mante, F. (1997). *Enamel preparation for orthodontic bonding: a comparison between the use of a sandblaster and current techniques*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 111(4): 366-373.
- Retief, D.H., Denys, F.R. (1979). *Finishing of enamel surfaces after debonding of orthodontic attachments*. Angle Orthod, 49(1): 1-10.
- Rouleau, B.D.Jr, Marshall, G.W.Jr, Cooley, R.O. (1982). *Enamel surface evaluations after clinical treatment and removal of orthodontic brackets*. Am J Orthod, 81(5):423-426.

- Rueggeberg, F.A., Lockwood, P. (1992). *Thermal debracketing of orthodontic single crystal sapphire brackets*. Angle Orthod, 62(1): 45-50.
- Sayinsu, K., Isik, F., Sezen, S., Aydemir, B. (2006). *New protective polish effects on shear bond strength of brackets*. Angle Orthod, 76(2): 306-309.
- Sheridan, J.J., Brawley, G., Hastings, J. (1989). *Electrothermal debracketing. Part II. An in vivo study*. Am J Orthod Dentofacial Orthod, 89(2): 141-145.
- Sinha, P.K., Nanda, R.S. (1997). *The effect of different bonding and debonding techniques on debonding ceramic orthodontic brackets*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 112(2): 132-137.
- Signorelli, M.D., Kao, E., Ngan, P.W., Gladwin, M.A. (2006). *Comparison of bond strength between orthodontic brackets bonded with halogen and plasma arc curing lights: an in-vitro and in-vivo study*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 129(2): 277-282.
- Sfondrini, M..F, Cacciafesta, V. Pistorio, A., Sfondrini, G. (2001). *Effects of conventional and high-intensity light-curing on enamel shear bond strength of composite resin and resin-modified glass-ionomer*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 119(1): 30-35.
- Strobl, K., Bahns, T.L., Willham, L., Bishara, S.E., Stwalley, W.C. (1992). *Laser-aided debonding of orthodontic ceramic brackets*. Am J Orthod Dentofac Orthop, 101 (2): 152-158.
- Swartz, M.L.(1988). *Ceramic brackets*. Journal of clinical orthodontics. JCO, 22(2):82-88.
- Talbot, T.Q., Blankenau, R.J., Zobitz, M.E., Weaver, A.L., Lohse, C.M., Rebellato, J. (2000). *Effect of argon laser irradiation on shear bond strength of orthodontic brackets: an in vitro study*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 118(3): 274-279.
- Theodorakopoulou, L.P., Sadowsky, P.L., Jacobson, A., Lacefield, W. (2004). *Evaluation of the debonding characteristics of 2 ceramic brackets: An in vitro study*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 125 (3): 329-336.
- Uçtasli, M.B., Arisu, H.D., Omürlü, H., Eligüzeloölu, E., Ozcan, S., Ergun, G. (2007). *The effect of different finishing and polishing systems on the surface roughness of different composite restorative materials*. J Contemp Dent Pract, 8(2): 89-96.
- Üşümez, S., Orhan, M., Üşümez, A., (2002). *Laser Etching of Enamel for Direct Bonding with an Er, Cr: YSGG Hydrokinetic Laser System*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 122(6): 649-656.
- Van Waveren Hogervorst, W.L., Feilzer, A.J., Prahl-Andersen, B. (2000). *The Air-Abrasion Technique Versus the Conventional Acid-Etching Technique: A Quantification of Surface Enamel Loss and a Comparison*

- of Shear Bond Strength. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 117(1); 20-26.*
- Zachrisson, B.U., Arthun, J. (1979). *Enamel surface appearance after various debonding techniques. Am J Orthod,75 (2):121-127.*
- Zachrisson, B.U.(1985). *Bonding in orthodontics. In: Graber TM, Swain BF. Orthodontics- Current Principles and Techniques. St. Louis: Mosby.*
- Zachrisson, B.U., Büyükyılmaz, T., Zachrisson, Y.O. (1995). *Improving Orthodontic Bonding to Silver Amalgam. Angle Orthod, 65(1): 35-42.*
- Zachrisson, B.U. (2000). *Orthodontic Bonding to Artificial Tooth Surfaces: Clinical Versus Laboratory Findings. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 117(5): 592 -594.*
- Zarrinnia, K., Eid, N.M., Kehoe, M.J. (1995). *The effect of different debonding techniques on the enamel surface: an in vitro qualitative study. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 108(3): 284-293.*
- Zinelis, S., Eliades, T., Eliades, G., Makou, M., Silikas, N. (2005). *Comparative assessment of the roughness, hardness, and wear resistance of aesthetic bracket materials. Dent Mater, 21(9): 890-894.*



Bölüm 77

MAGNEZYUM: İNSAN SAĞLIĞINDAKİ YERİ VE ÖNEMİ

Servet KIZILDAĞ',

Magnezyum (Mg), yeryüzünde en bol bulunan sekizinci element (Johnstone, 2007), vücutta en bol bulunan dördüncü ve hücre içinde en bol bulunan ikinci katyondur. (Swaminathan, 2003) Mg insan vücut ağırlığının sadece % 0.05'ini oluşturmakla birlikte insan vücudundaki makro elementlerden biri olarak kabul edilir ve yaşam için çok önemlidir. (Xue et al., 2019)

Normal yetişkin bir insan vücudunda yaklaşık 24 gram (1.000 mmol veya 2000mEq) kadar magnezyum rezervi bulunur (Topf & Murray, 2003) ve bu rezervin % 53 kadarı kemiklerde, % 27 kadarı kaslarda, % 19 kadarı yumuşak dokularda olmak üzere hücre içinde ve % 1'den daha azı serumda (hücre dışı boşluklarda) yer alır. (Fawcett et al., 1999)(Saris et al., 2000)

İnsan vücudunda sıkı bir şekilde kontrol edilen serum magnezyum konsantrasyonu 0.75 - 0.95 mmol/L aralığında normal olarak kabul edilir. (Costello et al., 2016) Serum magnezyumunun %20-%30' u proteine bağlı, %55-%70' i iyonize ve %5-%15'i de fosfat, bikarbonat, sülfat veya sitrat gibi çeşitli anyonlar ile kompleks halde bulunur. (RJ., 1988) (Jahnen-dec-hent & Ketteler, 2012)

Magnezyum çok sayıda biyokimyasal reaksiyonu düzenlemek için anahtar bir mineraldir ve günlük olarak uygun miktarda alınması gerekir. Vücuttaki Mg'nin biyolojik yarılanma ömrü yaklaşık 1000 saattir (42 gün) Magnezyum için önerilen günlük gereksinimin (recommended daily allowance , RDA) yetişkinler için kadınlarda 320 mg/gün ve erkeklerde 420 mg/gün olduğu bildirilmektedir. Günlük gereksinim yoğun egzersiz, hamilelik, emzirme ve nekahatte daha yüksektir. (Tablo 1) ("Diet. Ref. Intakes Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitam. D, Fluoride," 1997)

Magnezyum her türlü yiyecek ve sudan elde edilebilir ve alımı içme suyunda ve gıda bileşimindeki magnezyum konsantrasyonuna bağlıdır. (Rubenowitz et al., 1998) Magnezyum tuzları suda kolayca çözünür ve organizmalar tarafından kolayca elde edilebilir. (Maguire & Cowan, 2002) Biyolojik olarak mevcut magnezyumun en bol kaynağı denizler ve nehirlerdir (Gröber et al., 2015). Magnezyum, yeşil yapraklı (magnezyum içeren klorofilce zengin) sebzelerde bol miktarda bulunur. Magnezyumdan zengin gıdalar arasında tahıllar, kabuklu yemişler, fındık ve baklagiller bulunur. Çikolatalar, sebzeler, meyveler, etler ve balıklar ara değerlere sahiptir ve süt ürünleri magnezyumca zayıftır. ("Diet. Ref. Intakes Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitam. D, Fluoride," 1997)(Swaminathan, 2003)

Magnezyumun fonksiyonları

Magnezyum, nükleik asitlerin ve proteinlerin sentezi, ara metabolizma, nöromüsküler iletim, sinyal iletimi, kan şekeri ve kan basıncının düzenlenmesi de dahil olmak üzere vücuttaki çeşitli biyokimyasal reaksi-

yonları düzenleyen 300'den fazla enzim sisteminin kofaktörüdür. (Schwalzenberg & Genuis, 2017)

Magnezyum enerji depolanması, transferi ve kullanımını da içeren birçok fizyolojik işlevde önemli bir rol oynar.(Wacker & Parisi, 1968) Bu rol, magnezyumun iki önemli özelliği ile elde edilmektedir; önemli hücre içi anyonik ligandlar, özellikle ATP ile şelatlar oluşturabilir; ve proteinler ve membranlar üzerindeki bağlayıcı bölgeler için kalsiyum ile yarışabilir. Magnezyum, (i) ATP gerektiren enzimlerde ATP gibi ligandlara bağlanarak, (ii) enzimin aktif bölgesine bağlanarak, (iii) katalitik işlem sırasında konformasyonel bir değişikliğe neden olarak (iv) çoklu enzim komplekslerinin oluşumunu teşvik ederek veya (v) yukarıda ifade edilen mekanizmaların bir veya birkaçının birlikte çalışması yolu ile enzimlerin aktivitesini etkiler.(Ryan, 1991) ATP ile kompleksleşmiş Magnezyum, plazma membranında ve hücre içi bölümlerde fosfatazlar ve fosfokinazlar dahil olmak üzere sinyal ileten enzimler için bir substrattır. ATP içeren enzimatik reaksiyonlar, ATP üzerindeki negatif yükü nötralize ederek enzimlere bağlanmayı kolaylaştırmak ve terminal PO_4^{2-} bağının hidrolizine yardımcı olmak için Mg^{2+} gerektirir.(Reinhart, 1988)

Hücre içi Mg^{2+} , glikoliz ve trikarboksilik asit döngüsünün hız sınırlayıcı enzimlerini aktive ederek ara metabolizmayı (Garfinkel & Garfinkel, 1985), membran bağlanma bölgeleri için Ca^{2+} ile yarışarak ve Ca^{2+} 'un sarkoplazmik retikulumdan salınmasını ve bağlanmasını modüle ederek Ca^{2+} ve K^+ metabolizmasını düzenler (Ryan, 1991) ve dinlenme durumundaki hücre içi düşük serbest kalsiyum iyonu konsantrasyonunun korunmasına yardımcı olarak inositol 1,4,5-trifosfat geçişli Ca^{2+} kanallarının nonkompetitif inhibisyonu ile kas kasılmasını modüle eder (Volpe & Vezú, 1993).

Magnezyum ayrıca, sinir impuls iletimi, kas kasılması, vazomotor ton ve normal kalp ritmi için önemli bir süreç olan kalsiyum ve potasyum iyonlarının hücre zarlarından aktif olarak taşınmasında önemli bir rol oynar. Doğal kalsiyum antagonisti olarak eksternal magnezyum ile N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör kanallarının bloke edilmesinin büyük fizyolojik önemi olduğuna inanılmaktadır (Gröber et al., 2015).Magnezyumun canlı hücrelerde sodyum, potasyum ve kalsiyum gibi diğer minerallerin homeostazı ile iyonik gradyanların (hücre içi sodyum ve kalsiyumun düşük ve potasyum yüksek tutulması) korunması, hücre ve doku bütünlüğünün korunması, mitokondriyal oksidatif fosforilasyonun (ATP üretimi ve aktivasyonu) ve DNA, RNA ve protein sentezi ve devamlılığının sağlanması gibi işlevlerde önemli görevleri bulunmaktadır (Wacker & Parisi, 1968)(LG & RK, 1993).

Tablo 1: Magnezyum için önerilen günlük miktarlar
 (“Diet. Ref. Intakes Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitam. D, Fluoride,”
 1997)
 (RDA, Recommended Dietary Allowances)
 miligram/ gün

Yaş	Erkek	Kadın	Gebelik	Laktasyon
doğum - 6 ay	30	30		
7 - 12 ay	75	75		
1 - 3 yaş	80	80		
4 - 8 yaş	130	130		
9 - 13 yaş	240	240		
14 - 18 yaş	410	360	400	360
19 - 30 yaş	400	310	350	310
31 - 50 yaş	420	310	360	320
51 ve üzeri yaşlar	420	320		

Magnezyum eksikliği

Besin maddelerinin iki tür eksikliği vardır; Skorbüt örneğindeki gibi askorbik asit eksikliği veya guatrdada olduğu gibi iyot eksikliği “açık eksiklik” olarak tanımlanır. İkinci tür ise “subklinik” veya “gizli” olarak tanımlanan ve fizyolojik, hücrel ve/veya biyokimyasal işlevlerde klinik olarak sessiz bir azalmayı ifade eder ki bu durum teşhisi zor olduğu ve çok sayıda kronik hastalığa yatkınlık oluşturduğu için en önemlisidir. Her ikisi de sağlık açısından olumsuz sonuçlara yol açsa da, bir besinin açık eksikliği bariz semptomlar verirken (örn., demir eksikliği), ikincisinde çok belirgin olmayan olumsuz veya değişken sağlık etkilerine sahip olabilir ve bunu doğrulamak zordur (örn., vasküler kalsifikasyon) (DiNicolantonio et al., 2018).

Magnezyumun atılımı esas olarak böbrekler tarafından kontrol edilir, magnezyum alımı az olduğu zaman normal serum magnezyum düzeylerini korumak için kemik, kas ve iç organlardan magnezyum çekilebilir (Rude & Gruber, 2004)(SMITH, 1959). Bu nedenle serum magnezyum düzeylerinin biyokimyasal olarak analiz edilmesi ve referans aralıkları arasında bir sonuç elde edilmesi gerçekte vücutta magnezyum eksikliği olduğunu dışlamak için yeterli değildir ve serum magnezyum düzeyleri hücre içi durumunu yansıtmadığından çoğu zaman magnezyum eksikliği vakaları teşhis edilemez.(Schwalfenberg & Genuis, 2017) (Noronha & Matuschak, 2002)(Costello et al., 2016)

Birçok araştırmacı 0.85 mmol/L’den düşük serum seviyelerinin “magnezyum eksikliği” olarak kabul edilmesi gerektiğini bildirmektedir. (Fawcett et al., 1999) (Elin & Elin, 2016)

Literatürde dünyanın değişik coğrafyalarında ve farklı etnik bireyler üzerinde yapılan çok sayıda araştırmada beslenme ile tüketilen magnezyum miktarının, önerilen günlük magnezyum alımı ihtiyacının çok altında olduğu bildirilmiştir. ABD Tarım Bakanlığı'nın verilerine göre, ortalama magnezyum tüketiminin erkekler için 323mg/gün ve kadınlar için 228 mg/gün olduğu bildirilmiştir.(States, 2001)(Nutrient & From, 2009) Brezilya merkezli başka bir çalışmada yine erkeklerin %90 ve kadınların %70 kadarında magnezyum alımının önerilen günlük miktarın altında olduğu bildirilmiştir. (Sales et al., 2014) Fransa merkezli bir başka çalışmada da erkeklerin %77 ve kadınların %72'sinde günlük magnezyum alımının önerilen miktarların altında olduğu bildirilmiştir.(Galan et al., 1997)

Topraklardaki ağır metal kirliliği ve toprak erozyonu, yüksek düzeyde potasyum ve amonyum gübresi uygulaması gibi tarım teknikleri topraklarda magnezyum tükenmesine neden olmakla birlikte (Cakmak et al., 2009) , işlenmiş gıda (Griffiths et al., 2012), rafine içme suyu tüketimi (Verhas et al., 2002) , azalmış magnezyum alımına neden olmaktadır. Yiyeceklerin rafine edilmesi veya işlenmesi magnezyum içeriğini yaklaşık % 85 oranında tüketebilir (Swaminathan, 2003). Ayrıca, özellikle magnezyum açısından zengin yiyeceklerin kaynatılarak pişirilmesi önemli miktarda magnezyum kaybına yol açar (Fawcett et al., 1999).

Gıda tüketim alışkanlıkları böbrek magnezyum atılımını da etkiler; uzun süreli zayıf diyet alımı, yüksek sodyum, kalsiyum ve protein diyetleri; kafein ve alkol böbrek magnezyum atılımını artırır ve magnezyum depolarının boşalmasına neden olur.(Musso, 2009) Yanısıra, malabsorpsiyon, diüretikler, proton pompası inhibitörleri, kemoterapötik ajanlar, fosfat bazlı ilaçların kullanımında da gizli magnezyum eksikliği gözlenir.(Campbell et al., 2014)(R.J., 1988)(Swaminathan, 2003)

Çok sayıda epidemiyolojik, deneysel ve klinik çalışmada kronik magnezyum eksikliği ile artan riski ve yaygınlığı ile ilişkilendiren klinik semptomlar ve hastalıklar listelenmiştir. (Tablo 2) Vücut magnezyum durumunun değerlendirilmesi için farklı analitik metodlar (serum magnezyum konsantrasyonu, serum iyonize magnezyum konsantrasyonu, idrar magnezyum atılımı, magnezyum yükleme testi gibi), farklı örneklem grupları (yoğun bakım hastaları, atletler, sağlıklı gönüllüler, genç veya yaşlı bireyler, çocuklar), çeşitli anket yöntemleri kullanılan bu araştırmaların doğası, tasarımı, parametreleri, boyutu ve istatistiksel yaklaşımı ne olursa olsun kronik magnezyum eksikliğinin sağlıkla ilgili çıktıları hakkında önemli sonuçlar ortaya koymuştur.(Rude, 1998)(Schwalfenberg & Genus, 2017)

Kronik magnezyum eksikliği; özellikle yaşlı nüfusta yaygın, önemli patolojik durumlarla ve sık kullanılan ilaçlarla ilişkili, normal serum magnezyum düzeyleri gösteren, teşhisi ucuz ve tedavisi kolay bir tablodur.(Ismail et al., 2019)

Tablo 2: Magnezyum eksikliği ile ilişkilendirilen bulgular

Elektrolit homeostazının bozulması

- Hipokalemi
- Böbreklerden potasyum kaybı
- Hücre içi potasyum konsantrasyonunda azalma

Nöromusküler / Psikiyatrik bulgular

- Pozitif Chvostek ve Trousseau işaretleri, nistagmus
- Tremor, fasikülasyon, tetani, hiperrefleksi
- Kas krampları, spontan carpopedal spazmlar
- Uyku bozuklukları / Huzursuz bacak sendromu
- Halsizlik, disfaji, anoreksiya, kusma, vertigo
- Baş ağrısı, migren
- Depresyon, geri dönüşlü psikiyatrik bozukluklar, nöbet

Kardiyovasküler bulgular

- Hipertansiyon
- Aterosklerotik vasküler hastalıklar
- Miyokard iskemisi/ infarktı
- Mitral Kalp Prolapsı, Konjestif Kalp Yetmezliği
- Kardiyak aritmi, taşikardi, atrial fibrilasyon

Kemik ve Mineral metabolizması

- Hipokalsemi
 - Bozulmuş PTH sekresyonu
 - D vitamini rezistansı

Osteoporoz

Endokrin ve Metabolizma

- Tip 2 diyabet
- Metabolik sendrom
- Hiperkolesterolemi

Diğer

- Kronik böbrek yetmezliği ve Diyaliz
- Gebelik ve preeklampsi, Premenstrüel sendrom
- Katarakt ve Glukom
- Stres, Fiziksel Performans
- Yaşlanma, Uzun yaşama
- Sigara bırakma
- Böbrek taşları

Biyokimyasal olarak “kronik bir düzenleyici” ve fizyolojik olarak “unutulmuş bir elektrolit” olarak tanımlanan magnezyum elementinin, yaşamsal fonksiyonlardaki önemi göz önünde bulundurulduğunda; klinik olarak normomagnezemik bireylerde olası hücre içi kronik magnezyum eksikliği sağlıklı yaşamının önüne geçebilecek sonuçlar doğurabilir.

Canlı organizmalar için magnezyum ve/veya diğer gerekli elementlerin önemi nedeniyle ; beslenme diyetetik, sağlık ve tıp bilimlerinin yanı sıra ziraat ve teknolojileri, tarım ve hayvancılık, su ve su ürünleri, gıda teknolojileri ve mühendisliği gibi çok disiplinli bilim dallarının çalışmalarına ihtiyaç duyulduğu, güvenilir gıda ve besin uzlaşması alanında ülke gereksinimlerini, bilgi ve farkındalığını artırmak gereği dikkati çekmektedir.

Referanslar

- Cakmak, I., Yazici, A., Tutus, Y., & Ozturk, L. (2009). Glyphosate reduced seed and leaf concentrations of calcium, manganese, magnesium, and iron in non-glyphosate resistant soybean. *European Journal of Agronomy*, 31(3), 114–119. <https://doi.org/10.1016/j.eja.2009.07.001>
- Campbell, S. C., Stockmann, C., Balch, A., Clark, E. A. S., Kamyar, M., Varner, M., Korgenski, E. K., Bonkowsky, J. L., Spigarelli, M. G., Sherwin, C. M. T., & Sherwin, C. (2014). Intrapartum Magnesium Sulfate and the Potential for Cardiopulmonary Drug-Drug Interactions HHS Public Access. *Ther Drug Monit*, 36(4), 544–548. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000050>
- Costello, R. B., Elin, R. J., Rosanoff, A., Wallace, T. C., Guerrero-Romero, F., Hruby, A., Lutsey, P. L., Nielsen, F. H., Rodriguez-Moran, M., Song, Y., & Van Horn, L. V. (2016). Perspective: The Case for an Evidence-Based Reference Interval for Serum Magnesium: The Time Has Come. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, 7(6), 977–993. <https://doi.org/10.3945/an.116.012765>
- Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. (1997). In *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/5776>
- Elin, R. J., & Elin, R. J. (2016). *Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy*. <https://doi.org/10.1684/mrh.2010.0213>
- Fawcett, W. J., Haxby, E. J., & Male, D. A. (1999). Magnesium: Physiology and pharmacology. *British Journal of Anaesthesia*, 83(2), 302–320. <https://doi.org/10.1093/bja/83.2.302>
- Galan, P., Preziosi, P., Durlach, V., Valeix, P., Ribas, L., Bouzid, D., Favier, A., & Hercberg, S. (1997). *Dietary magnesium intake*

- in a French adult population*. Magnesium Research. https://doi.org/10.1007/978-94-009-0057-8_36
- Garfinkel, L., & Garfinkel, D. (1985). Magnesium regulation of the glycolytic pathway and the enzymes involved. In *Magnesium* (Vol. 4, Issues 2–3, pp. 60–72).
- Griffiths, A. M., Cook, D. M., Eggett, D. L., & Christensen, M. J. (2012). A retail market study of organic and conventional potatoes (*Solanum tuberosum*): Mineral content and nutritional implications. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 63(4), 393–401. <https://doi.org/10.3109/09637486.2011.629602>
- Gröber, U., Schmidt, J., & Kisters, K. (2015). Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*, 7, 8199–8226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>
- Ismail, A., Ismail, A. A. A., & Ismail, Y. (2019). Reply: Chronic magnesium deficiency and human disease; Time for reappraisal? *Qjm*, 112(6), 475. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcy298>
- Jahren-dechent, W., & Ketteler, M. (2012). *Magnesium basics*. 2. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfr163>
- Johnstone, A. H. (2007). CRC Handbook of Chemistry and Physics-69th Edition Editor in Chief R. C. Weast, CRC Press Inc., Boca Raton, Florida, 1988, pp. 2400, price £57.50. ISBN 0-8493-0369-5. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 50(2), 294–295. <https://doi.org/10.1002/jctb.280500215>
- LG, A., & RK, R. (1993). Clinical Manifestations of Magnesium Deficiency. *Mineral and Electrolyte Metabolism*, 19(4–5).
- Maguire, M. E., & Cowan, J. A. (2002). Magnesium chemistry and biochemistry. *BioMetals*, 15(3), 203–210. <https://doi.org/10.1023/A:1016058229972>
- Musso, C. G. (2009). *Magnesium metabolism in health and disease*. 357–362. <https://doi.org/10.1007/s11255-009-9548-7>
- Noronha, L. J., & Matuschak, G. M. (2002). Magnesium in critical illness: Metabolism, assessment, and treatment. *Intensive Care Medicine*, 28(6), 667–679. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1281-y>
- Nutrient, U., & From, I. (2009). *WHAT WE EAT IN AMERICA, NHANES 2005-2006*. July.

- Reinhart, R. A. (1988). Magnesium Metabolism. *Archives of Internal Medicine*, 148(11), 2415. <https://doi.org/10.1001/archinte.1988.00380110065013>
- RJ., E. (1988). Magnesium Metabolism and Disease. *Disease-a-Month*, 34(April), 161–218.
- Rubenowitz, E., Axelsson, G., & Rylander, R. (1998). Magnesium in drinking water and body magnesium status measured using an oral loading test. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 58(5), 423–428. <https://doi.org/10.1080/00365519850186409>
- Rude, R. K. (1998). Magnesium deficiency: A cause of heterogenous disease in humans. In *Journal of Bone and Mineral Research* (Vol. 13, Issue 4, pp. 749–758). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1359/jbmr.1998.13.4.749>
- Rude, R. K., & Gruber, H. E. (2004). Magnesium deficiency and osteoporosis: Animal and human observations. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 15(12), 710–716. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2004.08.001>
- Ryan, M. F. (1991). The role of magnesium in clinical biochemistry: An overview. *Annals of Clinical Biochemistry*, 28(1), 19–26. <https://doi.org/10.1177/000456329102800103>
- Sales, C. H., Nascimento, D. A., Medeiros, A. C. Q., Lima, K. C., Pedrosa, L. F. C., & Colli, C. (2014). Hay deficiencia cronica latente de magnesio en estudiantes universitarios aparentemente sanos. *Nutricion Hospitalaria*, 30(1), 200–204. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.1.7510>
- Saris, N. E. L., Mervaala, E., Karppanen, H., Khawaja, J. A., & Lewenstam, A. (2000). Magnesium: An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clinica Chimica Acta*, 294(1–2), 1–26. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(99\)00258-2](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(99)00258-2)
- Schwalfenberg, G. K., & Genuis, S. J. (2017). *The Importance of Magnesium in Clinical Healthcare. 2017.*
- SMITH, R. H. (1959). Calcium and magnesium metabolism in calves. 4. Bone composition in. *The Biochemical Journal*, 71(4), 609–614. <https://doi.org/10.1042/bj0710609>
- States, U. (2001). *Results From USDA 's 1994-96 Diet and Health Knowledge Survey Results From USDA 's 1994-96 Diet and Health Knowledge Survey. 96.*

- Swaminathan, R. (2003). Magnesium metabolism and its disorders. *The Clinical Biochemist. Reviews*, 24(2), 47–66. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18568054><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1855626>
- Topf, J. M., & Murray, P. T. (2003). Hypomagnesemia and Hypermagnesemia. In *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders* (Vol. 4). Kluwer Academic Publishers.
- Verhas, M., De La Guéronnière, V., Grognat, J. M., Paternot, J., Hermanne, A., Van den Winkel, P., Gheldof, R., Martin, P., Fantino, M., & Rayssiguier, Y. (2002). Magnesium bioavailability from mineral water. A study in adult men. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56(5), 442–447. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601333>
- Volpe, P., & Vezú, L. (1993). Intracellular magnesium and inositol 1,4,5-trisphosphate receptor: molecular mechanisms of interaction, physiology and pharmacology. *Magnesium Research*, 6(3), 267–274. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8292501>
- Wacker, W. E., & Parisi, A. F. (1968). Magnesium metabolism. In *The New England journal of medicine* (Vol. 278, Issue 12, pp. 658–663). Massachusetts Medical Society . <https://doi.org/10.1056/NEJM196803212781205>
- Xue, W., You, J., Su, Y., & Wang, Q. (2019). *The Effect of Magnesium Deficiency on Neurological Disorders : A Narrative Review Article*. 48(3), 379–387.



Bölüm 78

DİŞ HEKİMLİĞİNDE GEN TERAPİSİ UYGULAMALARI

Zeliha AYTEKİN¹,

¹ Arş.Gör.Dr., Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı,
zelihaaytekin06@gmail.com

1. GİRİŞ

1.1. Gen Nedir?

Gen bir hücrenin DNA'sının veya kromozomal RNA'sının kromozom bölümünü oluşturan nükleotit dizisidir. Genler genetik sistemin en küçük fonksiyonel birimleridir ve iki önemli görevi vardır: İnsan vücudunda bulunan binlerce farklı proteinin yapısını belirlemek ve her proteinin nerede, ne zaman ve hangi miktarda üretildiğini kontrol etmek (Prabhakar, Paul, & Basappa, 2011).

1.2. Gen terapisi

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) gen terapisi (GT) "Aktarılan genetik materyalin transkripsiyonu ve/veya translasyonu yoluyla ve/veya konakçı genomuna entegre olarak etkilerini gösteren ve nükleik asitler, virüsler veya genetik mühendisliği ile üretilmiş mikroorganizmalar aracılığıyla aktarımı yapılan ürünler olarak tanımlar."

1.3. Gen Terapisinin Genel Prensipleri

GT'nin ana konsepti, istenen terapötik etkiyi üretmek üzere bireyin hücrelerindeki spesifik genleri değiştirmek için genetik bilginin hedef hücrelere aktarılmasına dayanır (Prabhakar et al., 2011). Genel olarak, faydalı bir protein yapmak için seçilen DNA/RNA fragmanı veya istenen bilgiyi kodlayan gen, bir vektör, genellikle bir virüs, bakteri veya plazmid içinde paketlenir. Terapötik genden fonksiyonel bir protein ürününün üretilmesi, hedef hücreyi normal bir duruma geri getirir (Gardlik et al., 2005).

1.4. Gen Terapisinde Gen İletim Yolları: Ex-vivo, In vivo

In vivo gen iletimi: Acil tedavi gerektiren bozukluklar için gerekli olabilecek tek adımlı bir işlemdir. Terapötik gen ilgili dokuya bir vektör aracılığıyla doğrudan verilir. Bu yaklaşımın temel zorluklarından biri, düşük transdüksiyon verimliliği ve enflamatuar veya immün yanıtı neden olma olasılığıdır. Diğer bir sınırlama, ilgili hücre popülasyonunu hedeflemedeki güçlüktür (Phillips, Gersbach, & García, 2007).

Ex vivo gen iletimi: Yabancı gen bir doku biyopsisinden elde edilen hücrelere aktarılır, ardından in vitro koşullar altında bu hücrelerin genetik modifikasyonu yapılır. Vücudun dışındaki bu hazırlık aşamasından sonra, bu hücreler daha sonra hasarlı alana implante edilir. Ex vivo gen iletimi daha güvenli bir yöntem olarak düşünülebilir çünkü hücreler konağa implantasyonu öncesi tümör oluşumuna karşı taranabilir. Bununla birlikte genellikle yoğun emek isteyen, karmaşık ve maliyetli bir süreçtir (Phillips et al., 2007).

1.5.Gen İletim Araçları: Viral ve Viral Olmayan Vektörler

Kısacası, DNA aktarım stratejileri viral ve viral olmayan olarak ikiye ayrılabilir, bunların her ikisi de hem in vivo hem de ex vivo olarak gerçekleştirilebilir.

1.5.1. Viral Vektörler

Viral vektör kullanılarak gen transferi, transdüksiyon olarak bilinir. Virüsler parazitik partiküllerdir ve konakçı hücreleri genetik dizilerle etkili bir şekilde enfekte etme yeteneklerinden dolayı vektörler için temel olarak sıklıkla kullanılırlar (Phillips et al., 2007). Terapötik özellikteki geni taşıyan viral vektör, konak hücreyi enfekte ettikten sonra hücre nükleusuna girer ve entegrasyon sonrası aktarılan genin ekspresyonu gerçekleşir. Taşıyıcı araçlar olarak işlev gören viral vektörler, uzun süreli transgen ekspresyonunu yapabilir ve viral olmayan yöntemlere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek transdüksiyon verimine sahiptir.

Çalışmalarda adenovirüs, retrovirüs, adenovirüs ile ilişkili virüs, lentivirüs, aşı virüsü ve herpes simpleks virüsü (HSV) dahil olmak üzere GT için farklı avantajlara/dezavantajlara sahip çok sayıda viral vektör kullanılmıştır (F. M. Chen, An, Zhang, & Zhang, 2011; Ramseier, Abramson, Jin, & Giannobile, 2006).

1.5.2.Viral Olmayan Vektörler

Viral olmayan bir vektör kullanılarak gen transferi, transfeksiyon olarak bilinir. 1999 yılında ilk GT'nin uygulandığı adenosin deaminaz (ADA) eksikliğine bağlı şiddetli kombine immün yetmezlik hastalığıyla ilgili klinik çalışmada GT sonrası hastaların 4/10'unda lösemi gelişmesi viral olmayan ve daha güvenli viral vektörlerin kullanımının önemini göstermiştir. Çalışmanın bu şekilde sonuçlanmasının nedeni ise yeni ADA geninin genom içinde bir proto onkogen bölgesine yakın bölgeye eklenmesiydi (Wegman, Öner, Dhert, & Alblas, 2013).

Çıplak plazmid DNA'nın doğrudan enjeksiyonu, hedef genin bölünen ve bölünmeyen hücrelere lokal olarak verilmesi için basit ve güvenli bir yaklaşımdır. En popüler viral olmayan sistemlerden çıplak DNA yöntemi klinik denemelerde sık kullanılırken bu sistemi, katyonik lipid/DNA komplekslerinin kullanımını kapsayan lipofeksiyon yöntemi takip eder (Phillips et al., 2007).

2.DOKU MÜHENDİSLİĞİ/REJENERATİF TIP

Doku mühendisliği/rejeneratif tıp (DM/RT) olarak bilinen araştırma alanını hücre terapisi, biyomateryaller, biyomedikal mühendisliği ve genetik olmak üzere birçok alanın ortaklığıyla, in vivo rejenerasyon için in vitro modeller kullanarak doku ve organların normal fonksiyonlarını yerine ge-

tirebilecek şekilde restore edilebilmelerini amaçlamaktadır. Genel olarak, DM/RT hasarlı dokuyu yeniden yapılandırmak veya yeniden oluşturmak için doğal iyileşme sürecini taklit eder (Abbaya, Zope, Naduwinmani, Pisal, & Puthanakar, 2015).

Büyüme faktör (GF) ve morfojenler; migrasyon, proliferasyon, diferansiyasyon, maturasyon ve apoptoz gibi hücrelerin tüm biyolojik aktivitelerinin düzenlenmesinde kritik rol oynarlar. Rekombinant insan GF'lerinin ve rejenerasyon için diğer proteinlerin terapötik amaçlı ilgili dokulara verilmesi, mevcut rejeneratif prosedürlerin klinik sonuçlarını olumlu etkilemektedir (F. M. Chen, Ma, Wang, & Wu, 2009). In vivo kemik oluşumunu stimüle eden GF'lerin biyolojik aktivitesi yarılanma ömürlerinin kısa olması nedeniyle sınırlıdır.(Hao et al., 2016) GF'lerin kontrollü salınımı için hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat(TCP), demineralize kemik matriksleri, polilaktik asit homo- ve heterodimerleri ve kollajen dahil olmak üzere çeşitli materyaller kullanılmıştır. Ancak hızlı biyobozulum, inflamatuvar reaksiyonlar ve immünojenik olarak red gibi çeşitli sebeplerle tam bir sonuç alınamamıştır. Bu problemlerin üstesinden gelmek için, hedef hücrelere iletilecek GF proteinlerini kodlayan genlerden faydalanılmasının önünü açan GT uygulamaları gündeme gelmiştir (Fischer et al., 2011).

2.1.Doku Mühendisliğinde Gen Terapinin Mantığı

Kayıp dokuların iyileşme sürecinin hücrel ve moleküler aktiviteleri, sürecin başlatılması ve düzenlenmesi için GF'ler ve sitokinler arasındaki sürekli etkileşime bağlıdır. Mevcut kanıtlar, etkili rejenerasyon için seçilen çoklu düzenleyici sinyallerin iyileşme sürecinde optimize edilmiş dozda ve yeterli sürede bulunmasının gerekli olduğunu göstermiştir. GF'ler uygulanan bölgedeki yarılanma ömrü, proteolitik yıkım ve taşıyıcının çözünmesi nedeniyle sınırlıdır. GT defekt bölgesinde sabit protein seviyelerini koruyarak çoklu GF'lerin yaraya uzun süreli maruz kalmasını sağlamak için geliştirilmiştir (F. M. Chen et al., 2011; F. M. Chen et al., 2009).

GT'nin primer amacı, GF'ler ve sitokinlerin salınımı vasıtasıyla in vivo olarak güçlü bir ekstrasellüler matrix sentezi yapmak, hasarlı alanı istila etmek üzere konak hücrelerini stimüle etmek, endojen tamir mekanizmalarını desteklemektir (F. M. Chen et al., 2009).

3. DIŞ HEKİMLİĞİNDE GEN TERAPİSİ UYGULAMALARI

3.1. Kemik ve Periodontal Rejenerasyon

Travma, neoplazi, rekonstrüktif cerrahi, konjenital defektler veya periodontal hastalıktan kaynaklanan kemik kaybı dünya çapında önemli bir sağlık sorunudur. Bu kemik yapısının yenilenmesi, üç boyutlu şekillerin

tanımlanmasını ve oluşan doku tipini içeren çok daha karmaşık problemler ortaya çıkarır. Carranza Klinik Periodontoloji kitabında, rejenerasyonu yeni hücrelerin ve hücreler arası matrikslerin yeni doku oluşturmak üzere büyümesi ve farklılaşması olarak tanımlar. Rejenerasyonun son noktası, tam doku restorasyonudur (Newman MG, 2006).

Başarılı kemik rejenerasyonu; osteoindüksiyon, osteoid matriks üretimini sağlayan osteoblastların farklılaşması, osteokondüksiyon ve mekanik stimülasyon gibi en az dört önemli faktörün varlığına dayanır. GT, kemik rejenerasyonu için gereken ilk üç koşulu sağladığı için kemik rejenerasyonunu arttırmak için ideal bir yaklaşımı temsil edebilir: GT, GF'lerin ekspresyonu yoluyla osteoindüksiyonu artırabilir, osteoblast farklılaşmasını indükleyebilir ve osteoid matris üretimini kolaylaştırabilir ve bir osteokondüktif materyalle birlikte uygulanabilir (Luo et al., 2005).

GT ilk olarak kalıtsal tek gen kusurları için sistemik bir tedavi olarak düşünülse de, lokalize GT, genleri ayrı bir bölgeye ulaştırma imkanı verdiği için kemik oluşumunun stimülasyonunda çok uygun bir yöntem olabilir. Kemik rejenerasyonu durumunda, geçici ekspresyon arzu edilen faydayı sağlar ve mevcut gen aktarım teknikleri ile kolayca elde edilebilir. Bu nedenle, kemik rejenerasyonu için GT, gen ürünlerini uzun bir süre boyunca yüksek seviyelerde hassas anatomik bölgelere ulaştırma konusunda eşsiz bir imkan sunar (Luo et al., 2005).

3.1.1. Kemik Morfojenik Proteini

Kemik morfojenik protein(BMP), hem ortotopik (normal yerinde) hem de ektotopik (normalde olması gereken yerin dışında) kemik oluşumunda görevlidir. BMP'ler (BMP-2, -4 ve -7), hem in vitro hem de heterotopik bölgelerde de novo kemik oluşumunu tek başına indükleyebilen tek GF'dir (Kirker-Head, 2000). BMP'ler periodontal dokuların rejenerasyonunda büyük potansiyele sahiptir. Periodontal lezyonlara BMP'lerin doğrudan uygulanması, geçici biyolojik aktivite göstermeleri ve yara bölgesinde düşük biyoyararlanım gibi sınırlamalar içerir.

Gen transferi, BMP'leri periodontal dokulara iletmek için alternatif bir tedavi stratejisi olarak kullanılabilir. GT'nin bu uygulaması, kusurlu bir genin yerini almaz, bunun yerine, bir gen ürününün sentezini başlatmak için hücrelere spesifik genetik bilgi sağlar (Nussenbaum & Krebsbach, 2006). 2003 yılında Jin ve ark. (Jin, Anusaksathien, Webb, Rutherford, & Giannobile, 2003) sıçanlarda büyük mandibular kemik defektlerinde rejenerasyonu uyarmak için ex vivo BMP-7 ve noggin gen transferi için Adenoviral (AV) vektörleri test etti. Noggin, BMP'lere bağlanarak BMP-2,-4 ve -7'nin hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanmasını bloke eden BMP biyoaktivitesinin bir antagonistidir. AV/BMP-7 gen iletimi ile tedavi edilen kemik lezyonları hızlı kondrogenez, daha sonra osteogenez, sementoge-

nez ve öngörülebilir periodontal kemik defekt tamiri gösterdi. Bu deney BMP'lerle ex vivo gen transferinin periodontal doku mühendisliğinin ilk başarılı sonucunu göstermiştir (Jin et al., 2003).

Doğrudan GT uygulamasında, β -TCP doku iskelesi ile AV/BMP-2 geni verilmesi, sıçanlarda mandibular kemik tamirini ve yeni kemik oluşumunu önemli ölçüde arttırdığı gözlemlenmiştir (Chang et al., 2003).

Periimplantitis defektlerinin rejenerasyonu için köpek periodontal ligament kök hücreleri(PDLSC) kullanılarak ex vivo BMP-2 GT'nin değerlendirildiği bir çalışmada öncelikle beagle köpeklerde periimplantitis ligatür yerleştirme ile indüklendi, daha sonra rejeneratif prosedürler gerçekleştirildi; Hidroksi apatit parçacıkları ve otolog köpek PDLSC'leri olan kolajen jel kullanıldı. Sonuç olarak, PDLSC'ler kullanılarak ex vivo BMP-2 gen iletiminin periimplantitis defektlerinde yeni kemik oluşumunu ve osseointegrasyonu arttırdığı gözlemlendi (Park et al., 2015). 2005 yılında rekombinant AV/BMP-7 gen iletimi ile titanyum implant fiksasyonu tedavisi için yapılan çalışma, alveolar kemik defekt dolumu ve koronal kemik formasyonu ve implanta komşu yeni kemik oluşumu ile sonuçlandı (Dunn et al., 2005).

Kitosan/kollajen doku iskelesiyle kombine AV/BMP-7 gen iletiminin köpeklerde mandibular defektlerde kemik apozisyonunu desteklediği rejenerasyona olumlu etkilerinin olduğu değerlendirilmiştir (Zhang et al., 2007). Chen ve ark. Y. L. Chen et al., 2008) ex vivo otolog kemik iliği mezenkimal kök hücreleri ve AV/BMP-2 GT kombinasyonu kullandıkları bir tavşan çalışmasında periodontal ataşman rejenerasyonunu değerlendirdi. Sonuçlar, vektör olarak kök hücre kullanılan ex vivo gen transferinin daha yavaş BMP-2 salınımı avantajı sağlayabileceğini ve sementogenezi artırdığını gösterdi.

3.1.2. Kemik Sialoprotein (BSP)

Kemik ve diğer mineralize dokuların ana kollajenöz olmayan proteindir. Cbfa1, osteogenezde temel bir genidir ve kemik onarımı ve rejenerasyonu sırasında hücre farklılaşmasını kontrol eden BSP gen ekspresyonunda yer alır. Bir in vivo deneyde BSP geninin kemik defektine verilmesi ile periodontal alveoler kemiği yeniden oluşturduğu gösterilmiştir (Karthikeyan & Pradeep, 2006).

3.1.3. Anjiyojenik Faktörler

Kan damarı oluşumunun varlığı kemik oluşumu için vazgeçilmez olduğu için kemik oluşumu için anjiyogenez indüksiyonu da araştırılmıştır. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF)(Peng et al., 2002), temel fibroblast büyüme faktörü(bFGF) ve mine matriks türevi protein (EMD) (Lee, Stavropoulos, Susin, & Wikesjö, 2010) dahil olmak üzere çok sayıda GF kullanılmıştır.

EMD'nin hem in vitro hem de in vivo anjiyojenik etkileri vardır. Daha hızlı başlangıç iyileşmesi EMD'nin anjiyojenik etkisine bağlı değildir. Muhtemelen yara iyileşmesinin hızlanmasına katkıda bulunan mekanizmalar, EMD'ye maruz kaldıktan sonra periodontal ligament(PDL) hücrelerini TGF- β 1, IL-6 ve PDGF-AB de içinde bulunduğu birçok GF salgılamaya stimüle etmesi ile ilgilidir (Lee et al., 2010).

2013 yılında Yang ve ark. (C. Yang, Liu, Li, & Zhang, 2013) Bio-Oss (kollajen kemik greft materyali) ile bFGF genini kodlayan plazmidler ile transfekte edilmiş kemik iliği stromal hücrelerinin(BMSC) tavşanlarda mandibular distraksiyon sırasında kemik rejenerasyonu üzerindeki etkisini değerlendirmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, bFGF, in vitro olarak BMSC'lerin proliferasyonunu ve diferansiyasyonu destekledi ve ayrıca bFGF eksprese eden BMSC'lerin Bio-Oss ile kombinasyonu yeni kemik rejenerasyonunu in vivo olarak geleneksel yöntemlerden daha etkili bir şekilde arttırdığı rapor edilmiştir.

3.1.4.Osteoblastik Transkripsiyon Faktörü RUNX 2

Cleido Kranial Displazi ile ilişkili fare modelinde mutasyona uğramış RUNX 2 ile ilgili bir araştırma, bu genin de novo baskılanmasının veya aktivasyonunun farede yeni diş oluşumunu uyarmak için kullanılabileceğini açıkça göstermiştir. In vivo gen iletimi, üçüncü dişlenmenin(daimi dişlenme sonrası) uyarılması yoluyla diş rejenerasyonunda uygun bir GT yaklaşımı gibi görünmektedir (Z. Zhao, Zhao, Xiao, & Franceschi, 2005).

Bu faktör yoluyla gen tedavisi, kalvariadaki kritik boyutlu defektleri iyileştirmek için de kullanılabilir. Runx 2 ile muamele edilmiş mezenkimal kök hücreler, artmış osteojenik potansiyel göstermiştir. Bu çalışma, kraniyofasiyal rejenerasyon için terapötik olarak osteogenezi arttırmak için yeni bir yol sunmaktadır (Z. Zhao, Wang, Ge, Krebsbach, & Franceschi, 2007).

3.1.5.Trombosit Türevi Büyüme Faktörü (PDGF)

In vitro olarak tekrarlayan doğrudan PDGF uygulamasından üstün olarak PDGF gen transferinin gingival fibroblast, PDL hücreler ve sementoblast mitogenezi ve proliferasyonunu uyardığı gösterilmiştir. PDGF nörotrofik diyabetik ülserlerin tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır ve PDGF'nin sadece yumuşak dokularda değil aynı zamanda periodontal kemik defektlerinde de kemik onarımını destekleyen önemli bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Anusaksathien, Webb, Jin, & Giannobile, 2003; Sarmant et al., 2006). PDGF-B gen transferi, ex vivo yara onarım modelinde dişeti yumuşak doku yara iyileşmesini hızlandırır (Anusaksathien et al., 2003).

Adenovirüs aracılı PDGF-B gen transferi, ex vivo bir yara onarım modelinde dişeti yumuşak doku yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir

(Anusaksathien et al., 2003). Diğer bir in vivo çalışmada, rekombinant AD vektörlü PDGF GT'nin periodonsiyum yaralanmalarında periodontal doku rejenerasyonunu artırabildiğini göstermiştir (Giannobile, Lee, Tomala, Tejada, & Zhu, 2001). Chang ve ark. (Chang et al., 2003) ayrıca AD-PDGF'nin dental implant osseointegrasyonunu ve alveoler kemik onarımını hızlandırma yeteneğini bildirmiştir.

Elangovan ve ark. (Elangovan, Jain, Tsai, Margolis, & Amiji, 2013), periodontal rejenerasyon için vektör olarak nano boyutta kalsiyum fosfat parçacıkları (NCaPP) kullanarak fibroblastlarda PDGF-B plazmit gen iletimini değerlendirmiştir. Sonuç olarak, NCaPP PDGF-B ile tedavi edilen hücrelerde gözlenen önemli ölçüde artmış fibroblast proliferasyonu olduğunu nanoplekslerin işlevselliğini doğrulamıştır.

3.1.6. Dönüştürücü Büyüme Faktörü- β (TGF- β)

TGF- β yapısal olarak kemik morfogenetik proteini ile ilişkili multifonksiyonel bir büyüme faktörüdür. Öncelikle trombositlerde ve kemik dokusunda bulunan TGF- β 1 GT uygulaması için kullanılmıştır (Fujii et al., 2010). Clokie ve ark. (Clokie & Bell, 2003), TGF- β 1'in mini domuzlarda dental implantlara bitişik kemik iyileşme miktarını arttırdığını bildirmişlerdir. PDL kök hücrelerinin veya progenitör hücrelerin fibroblastik farklılaşmasının başlatılmasında ve fizyolojik koşullar altında PDL aparatının varlığının devamında önemli bir rol oynadığı görülmektedir.

3.1.7. Kombine (Birleşik) Gen Terapisi:

Potansiyel kombine terapi türleri, osteoprojen popülasyonlarını genişletecek ve diferansiyasyonu indükleyecek kondrogenез veya vaskülarizasyon gibi osteogenezin spesifik aşamalarını kontrol eden faktörlerin farklı kombinasyonlarını veya farklılaşmasını indükleyecek büyüme ve farklılaşma faktörlerinin ardışık ekspresyonunun dahil olduğu fakat tamamlayıcı sinyalleri içerir (M. Zhao, Zhao, Koh, Jin, & Franceschi, 2005).

Bireysel BMP'ler kemik oluşumunu indükleyebilse de, bu faktörlerin normalde kemik oluşumunu indüklemek için birlikte çalıştığına dair güçlü kanıtlar vardır. Örneğin, kemik kırıklarının iyileşmesi sırasında çeşitli zamanlarda BMP-2, -3a, -4, -7 ve -8'in ardışık ve/veya örtüşen ekspresyonları gözlenir (Cho, Gerstenfeld, & Einhorn, 2002).

Zhu ve ark. (Zhu et al., 2004), AD/BMP-2, -4 ve -7 eksprese eden kombinasyonların biyoaktivitesinin, sinerjistik stimülasyon ile in vitro osteoblast farklılaşmasını ve in vivo kemik oluşumunu önemli ölçüde stimüle ettiğini göstermiştir. AD/BMP-2 veya -7 ile indüklenen hücreler, preosteoblastlarda Alkalen fosfataz (ALP) seviyelerinin uyarılmasında, bireysel BMP gen iletimi yapılan hücrelerden daha aktiftir. Cheng ve ark. (Cheng et al., 2003) son zamanlarda AD/BMP2 ve -7'nin preosteoblast hücrelerinde

tek başına iletimindense AD/BMP-4 ve -7 birlikte daha güçlü ALP indük-
leme aktivitesine sahip olduğunu göstermişlerdir.

Anjiyojenik ve osteoindüktif faktörlerin birlikte ekspresyonunun kemik oluşumunu arttırabildiğini gösteren çalışmalar da vardır. Huang ve ark. (Huang, Simmons, Kaigler, Rice, & Mooney, 2005) insan kemik iliği stromal hücreleri ve BMP-4 ve VEGF'yi kodlayan yoğunlaştırılmış plazmid DNA kombinasyonlarını doku iskeleleri vasıtasıyla uyguladıklarında çoklu genlerin verilmesinin kemik onarımını artırabileceğini göstermişlerdir.

Yang ve ark. (S. Yang et al., 2003) çalışmalarında, mezenkimal hücrelerdeki AD/BMP ve AD/Runx 2 faktörlerinin kombine ekspresyonunun, in vitro ve in vivo kemik formasyonunu ve diferansiyasyonunu sinerjistik olarak stimüle ettiğini göstermiştir. Bu sinerji, hücrelerin BMP'lere karşı genel duyarlılığını AD/Runx2 tarafından artırıldığı ile açıklanmıştır.

Özetle, AD/BMP'lerin osteojenik aktivitesinin, hücrelerin diğer faktörlerin (anjiyogenik faktörler, osteoblastik faktörler vs.) kombinasyonu ile birlikte transdüksiyonuyla dramatik olarak arttırılabileceğini açıkça göstermektedir. Artan biyolojik aktiviteleri nedeniyle, bu vektör formülasyonları ile çok daha düşük viral titrelerde kemik rejenerasyonu başarılabilir, böylece olası toksisite ve / veya bağışıklık tepkileri en aza indirilebilir.

3.2. Tükürük Bezlerine Gen Terapisi

Tükürük bezi (TB) hasarı, baş boyun kanseri için radyasyon tedavisi ve Sjögren sendromu (SS) gibi çeşitli patolojik durumların bir sonucu olarak ortaya çıkar. Tükürük bezleri, gen transferi için mükemmel hedef bölgelerdir. Büyük miktarlarda protein üretebilirler ve aynı zamanda, kapsüllenmiş vektörlerin ve transgenlerin diğer dokulara istenmeyen erişimini en aza indirecek bir yapıdadırlar.

TB'lerinde GT, büyük bir TB'nin ana boşaltım kanalına retroductal kanülasyonu yoluyla yeni bir genin transferini içerir. Bu, hücrel bir terapötik proteinin üretilmesine veya tükürükte veya kan dolaşımında sekresyonuna neden olabilir (Cotrim, Mineshiba, Sugito, Samuni, & Baum, 2006). TB'lerine çeşitli sebeplerle GT uygulanabilir. Bunlar:

a) Radyasyonun neden olduğu Hiposalivasyon için Gen Tedavisi

Işınlanmış submandibular bezlere adenovirüs aracılı water channel (aquaporin-1, AQP1) gen transferi uygulanan bir sıçan modelinde artan tükürük akışı gösterildi (B. J. Baum et al., 2009).

Gen aktarımı, salgı proteinlerini kodlayan genleri tükürük bezlerine aktararak tükürük salgılarını arttırmak için de kullanılabilir. Proteinler daha sonra ekzokrin bir şekilde salgılanır. Bu, insan histatin 3 cDNA'sının sıçan submandibular bezlerine aktarılmasıyla hayvan çalışmalarında

başarıyla gerçekleştirildi. Normalde kemirgen tükürüğüne salgılanmayan histatin 3, gen transferinden sonra yüksek seviyelerde (1 mg / ml'ye kadar) salgılanmıştır (O'Connell et al., 1996).

b) Sjögren Sendromu nedeniyle Bozulmuş Tükürük Bezi Fonksiyonu için Gen Tedavisi

SS'deki ana lezyon hedef dokularda lenfositik infiltrasyondur. SS hasarı nedeniyle oluşan hiposalivasyon için uygulanacak GT potansiyel hedef genler arasında enflamatuar mediatörler, sitokin inhibitörleri, apoptotik moleküller, hücre-hücre etkileşimi veya hücre içi moleküller bulunur. İnsan vazoaaktif intestinal peptid (VIP) transgenini kodlayan bir rekombinant adeno-ilişkili viral vektör (rAAV2hVIP), non-obeze diyabetik (NOD) farelerde ilerleyici SS-benzeri işlev bozukluğunu değiştirme yeteneğini incelemek için dişi NOD farelerinin submandibular bezine uygulaması tükürük akış oranlarında artışa neden oldu. Deney grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, submandibular bez ve serumda VIP ekspresyonunda artış ve submandibular bez ekstraktlarında IL2, IL10, IL12 (p70) ve TNF- α sitokinlerinde bir azalma gözlenmiştir. Sonuçlar, rAAV2hVIP'in lokal verilmesinin, SS'nin NOD fare modelinin submandibular bezinde hastalığı modifiye edici ve immünsüpresif etkilere sahip olabileceğini gösterdi (Lodde et al., 2006). Ayrıca, başka bir çalışmada, farelerin akut ve kronik sialadenitin lokal fasL gen transferi ile tedavisinin, enflamatuar odakların sayısında ve tükürük bezlerinde doku yıkımı seviyesinde önemli bir azalmaya neden olduğunu bildirilmiştir (Fleck et al., 2001).

c) Tükürük Bezlerine Gen Transferi

Sıçan tükürük bezlerinin, insan alfa-1 antitripsin (hA1AT) GT uygulandıktan sonra transgen proteini kan dolaşımına salgılayabildiği gösterilmiştir (Perez, Adriaansen, Goldsmith, Zheng, & Baum, 2011). Bu potansiyel, sıçan tükürük bezlerine insan büyüme hormonunu (hGH) gen transferi yapılan sonraki çalışmada da gerçekleştirilebilmiştir (Racz, Zheng, Goldsmith, Baum, & Cawley, 2015).

3.3. Keratinositlere Gen Terapisi

Keratinosit GT normal protein veya enzimi eksprese ederek hastalığı düzelten gen keratinositlere aktarılır ve eksprese edilir. Keratinositler, GT'nin hedef hücresi olarak, hem sistemik hastalıkların hem de keratinositlerde genetik bir kusurun neden olduğu cilt hastalıklarının tedavisinde önemli bir potansiyele sahiptir. Keratinosit geni tedavisi henüz klinik çalışmalarda test edilmemesine rağmen, insan büyüme hormonu (Peroni, Gout, & Bartolini, 2005) ve faktör IX (Page & Brownlee, 1997) (hemofili için) gibi faktörlerin sistemik dolaşıma salgılanmasında keratinositlerin kullanıldığı hayvan modelleri mevcuttur. Bununla birlikte, bu transgen

eksprese eden keratinositler tarafından faktörlerin kan dolaşımına sürekli ve etkili bir şekilde iletilmesi henüz gerçekleştirilememiştir. Gelecekteki hedefler, hem keratinositlerde hem de vasküler sistemde uzun süreler boyunca istenen faktörlerin, hormonların veya enzimlerin yeterli seviyelerini elde etmektir.

3.4. Ağrı için Gen Terapisi

Ağrıyı yönetmek veya ortadan kaldırmak dental pratiğinin önemli bir parçasıdır. Gen transfer teknolojisinin kullanımı, ağrı oluşumunda yer alan spesifik, lokal biyokimyasal yolları manipüle etmek için potansiyel olarak yeni bir yaklaşım sunar. FDA, ağrı tedavisi için cilde enjekte edilerek uygulanan ağrı kesici bir nörotransmitter olan enkefalin eksprese eden HSV vektörünün faz 1 ilaç denemesi araştırmasını onaylamıştır (Pohl & Fink, 2008). Bu geleneksel sistemik ilaçların önemli olumsuz hedef dışı etkileri olmadan bir tedavi yaklaşımı sunabilir. HSV bazlı vektör GT'nin sağladığı nörona tümünden erişim imkanı elde etmek, tedavi seçeneklerini sadece semptomları tedavi etmenin ötesine taşıyarak, sinirin temel biyolojisini değiştirmeye de izin verir (Goss, Krisky, Wechuck, & Wolfe, 2014).

3.5. Baş ve Boyun Kanserinde Gen Terapisi

a) Gen ekleme terapisi: Genin normal veya fonksiyonel bir kopyasını hücrenin normal fonksiyonunu eski haline getirmek için genom içine aktarmayı amaçlamaktadır. Oral skuamöz hücreli karsinomda P53, p21 ve p16 mutasyonu gibi çeşitli genetik değişimler görülür. P53, hücre döngüsü ve apoptozun düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığından, p53 gen transferi başlangıçta, karsinom hastalarında, primer tümöre, wild tip p53'ü eksprese eden bir AV vektör enjekte edilerek test edilmiştir (C. B. Chen, Pan, & Xu, 2003).

b) Antisens RNA tedavisi: Belirli bir kusurlu genin ekspresyonunu önleyen iyileştirici gen ekleyerek genetik bozuklukların tedavisine antisens tedavisi denir. Gen ekspresyonu genellikle DNA eksprese eden gen ipliğini tamamlayıcı olan RNA tarafından inhibe edilebilir. Onkogen ekspresyonunun inhibisyonu fenotipi değiştirebilir, böylece tümör büyümesini durdurabilir (McWilliams et al., 2000).

c) Sitoredüktif gen terapisi: Altta yatan genetik kusuru düzeltmek yerine kanserli hücreyi doğrudan veya dolaylı olarak öldürmeyi amaçlamaktadır. Bu, sitotoksik bir ilacın aktive edilmesini sağlayacak olan ön ilaç niteliği taşıyacak şekilde genin bir hücreye sokulmasını ifade eder (Searle et al., 2004).

d) İmmünolojik gen terapisi: Oral kansere immünolojik GT yaklaşımı, tümör hücrelerinin immünolojik potansiyelinin artırılmasını veya hastanın tümöre karşı immün yanıtının artırılmasını içerir. Sitokinler veya

bağışıklık düzenleyici proteinler, vücudun tümör hücrelerine karşı kendi bağışıklık tepkisini düzenlemek için hücrelere aktarabilir. İmmünoterapi yaklaşımı melanom, lenfoma ve bazı virüs kaynaklı organ kanserlerin tedavisinde kabul yolunda ilerlemektedir (Kershaw, Teng, Smyth, & Darcy, 2005).

3.6. DNA Aşısı

Araştırmacılar yıllardır diş çürüklerini veya periodontal hastalıkları ortadan kaldırmak için klasik aşılama teknolojisini kullanmaya çalışmışlar ve şimdiye kadar tartışılabilir sonuçlar elde etmişlerdir. Son yıllarda, GT araştırmaları aşılama uygulamalarına yeni bir pencere açmıştır.

S.mutans'ın pac genini kodlayan pCIA-P plazmidinin, hedeflenen tükürük bezi immünüzyasyonu ile sıçanlarda çürüğe karşı koruyucu antikor immün cevabı indükleyebileceği bildirilmiştir (Jia et al., 2004).

İnsanlarda periodontitisinin *P. gingivalis* adı verilen temel bir organizma tarafından başlatıldığı düşünülmektedir. *P.gingivalis*'in kromozomu üzerinde iki ayrı rgp'i kodlayan gen (rgpA ve rgpB) bulunur. rgpA, patofizyolojik olarak önemli proteinlerin üretilmesiyle periodontal hastalığın patogenezinde merkezi bir rol oynar. Bir çalışma, farelerin rgpA DNA aşısı ile aşılmasının, fare lezyon modelinde invaziv *P.gingivalis* suşu W50 ile mücadeleye karşı koruduğunu göstermiştir (Yonezawa, Ishihara, & Okuda, 2001).

Wang ve ark. (Wang et al., 2000) *P.gingivalis* fimbrial proteini için cDNA'nın murin tükürük bezlerine verilmesinin, bu mikrobiyal proteine özgü salgı immünoglobulin A üretimine neden olduğunu göstermiştir. Bu yaklaşım, insanları *S.mutans* gibi diğer oral mikroplara karşı bağışıklık kazandırmak için kullanılabilir.

3.7. Ortodontik Diş Hareketleri için Gen Terapisi

Diş hareketi, osteoklastlar ve osteoblastlar tarafından kontrol edilen alveolar kemiğin yeniden şekillenmesine bağlıdır. Bunların iki farklı kaynağı vardır: Stromal hücreler (osteoblastlar) ve hemopoietik hücreler (osteoklastlar). Olgun osteoklastların oluşumu, osteoblastik hücrelerle etkileşimi gerektirir. Bu nedenle PDL hücrelerinin veya osteoblastik hücrelerin osteoklastogenezi desteklemek için gerekli olduğu söylenir. Bu etkileşime aracılık eden molekül, reseptör aktivatör nükleer faktör-kappa B (RANK) ligand veya RANKL ve reseptör aktivatörü (RANK)dür. Osteoklastik öncüler RANKL'in reseptörü olan RANK'ı eksprese eder. RANKL ayrıca osteoblastik hücreler veya PDL hücreleri tarafından üretilen ve RANKL-RANK bağlanmasını önleyen, RANKL için bir tuzak reseptörü olarak işlev gören osteoprotegerin (OPG) için de bir ligandır. Aşırı OPG ekspresyonu osteoklastik formasyonu baskılayabilir.

Kanzaki ve ark. iki çalışmalarında, bir sıçan modelinde ortodontik diş hareketini hızlandırmak ve inhibe etmek için OPG ve RANKL ile GT'yi kullanmıştır. Periodontal dokuya lokal RANKL gen transferi, herhangi bir sistemik etki ortaya çıkarmadan, 21 gün sonra ortodontik diş hareketini yaklaşık %150 hızlandırmış. Yazarlar tarafından lokal RANKL gen transferi sadece ortodontik tedaviyi kısaltmak için değil, aynı zamanda anki-lozan dişlerin hareket ettirilmesi için de yararlı bir araç olabileceği rapor edilmiştir. (Kanzaki et al., 2006) Aksine, lokal OPG gen transferi, 21 günlük zorunlu uygulamadan sonra diş hareketini yaklaşık % 50 oranında inhibe etmiştir. (Kanzaki et al., 2004)

4.GEN TEDAVİSİ İLE İLGİLİ SORUNLAR

Viral vektörlerle ilgili problemler: Viral vektörlerle ilgili problemler; çoğu gen terapisi çalışmasında tercih edilen bir taşıyıcı olan virüsler, hasta-da toksisite, bağışıklık ve enflamatuar yanıtlar, gen kontrolü ve hedefleme sorunları gibi çeşitli potansiyel problemler artaya çıkarabilir. Ek olarak, viral vektörünün, hastaya verildikten sonra hastalığa neden olma yeteneğini geri kazanabileceği ihtimali her zaman vardır (Walther & Stein, 2000).

Gen terapisinin kısa ömürlü doğası: GT herhangi bir durum için kalıcı bir tedavi haline gelmeden önce, hedef hücrelere aktarılan terapötik DNA işlevsel kalmalı ve terapötik DNA'yı içeren hücreler uzun ömürlü ve stabil olmalıdır. Terapötik DNA'nın genoma entegre edilmesi ve birçok hücrenin hızla bölünmesi ile ilgili problemler, GT'den uzun vadeli faydalar elde etmenin önünde bir engeldir. Bu durum da hastalara bir dizi GT uygulanması ihtiyacını doğurmaktadır.

Çoklu gen bozuklukları: Tek bir gendeki mutasyonlardan kaynaklanan durumlar veya bozukluklar, GT için en uygun adaylardır. Ne yazık ki, kalp hastalığı, yüksek tansiyon, Alzheimer hastalığı, artrit ve diyabet gibi en sık görülen bazı sistemik bozukluklar, birçok gendeki varyasyonların birleşik etkilerinden kaynaklanmaktadır. Bunlar gibi çoklu gen bozukluklarının GT kullanılarak etkili bir şekilde tedavi edilmesi özellikle zor olacaktır (B. Baum, 2014).

İmmün cevap: İnsan dokularına yabancı bir nesne girdiğinde bağışıklık sistemi istilacıya saldırmak için tasarlanmıştır. Bağışıklık sistemini GT'nin etkinliğini azaltacak şekilde uyarma olasılığı her zaman potansiyel bir risktir. Ayrıca, bağışıklık sisteminin daha önce gördüğü işgalcilere verdiği gelişmiş yanıt, GT'nin hastalarda tekrarlanmasını zorlaştırmaktadır (Rochat & Morris, 2002).

5. SONUÇ

GT çok yeni ve başlangıç aşamasında bir tedavi şeklidir. Mevcut GT çalışmalarının çoğu temel olarak insan klinik uygulamalarından ziyade sadece araştırma aşamalarındaki deneylerdir. Zamanla ve uygun gözlemlerle insan GT, modern tıbbın cephaneliğinde hastalıklarla mücadeleye yardımcı olmak için etkili bir silah olarak kullanılabilir.

KAYNAKÇA

- Abbayya, K., Zope, S. A., Naduwinmani, S., Pisal, A., & Puthanakar, N. (2015). Cell- and Gene- Based Therapeutics for Periodontal Regeneration. *Int J Prev Med*, 6, 110. doi:10.4103/2008-7802.169080
- Anusaksathien, O., Webb, S. A., Jin, Q. M., & Giannobile, W. V. (2003). Platelet-derived growth factor gene delivery stimulates ex vivo gingival repair. *Tissue Eng*, 9(4), 745-756. doi:10.1089/107632703768247421
- Baum, B. (2014). Gene therapy. *Oral Diseases*, 20(2), 115-118. doi:10.1111/odi.12211
- Baum, B. J., Zheng, C., Cotrim, A. P., McCullagh, L., Goldsmith, C. M., Brahim, J. S., . . . Illei, G. G. (2009). Aquaporin-1 gene transfer to correct radiation-induced salivary hypofunction. *Handb Exp Pharmacol*(190), 403-418. doi:10.1007/978-3-540-79885-9_20
- Chang, S. C. N., Chuang, H. L., Chen, Y. R., Chen, J. K., Chung, H. Y., Lu, Y. L., . . . Lou, J. (2003). Ex vivo gene therapy in autologous bone marrow stromal stem cells for tissue-engineered maxillofacial bone regeneration. *Gene Ther*, 10(24), 2013-2019. doi:10.1038/sj.gt.3302106
- Chen, C. B., Pan, J. J., & Xu, L. Y. (2003). [Recombinant adenovirus p53 agent injection combined with radiotherapy in treatment of nasopharyngeal carcinoma: a phase II clinical trial]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 83(23), 2033-2035.
- Chen, F. M., An, Y., Zhang, R., & Zhang, M. (2011). New insights into and novel applications of release technology for periodontal reconstructive therapies. *J Control Release*, 149(2), 92-110. doi:10.1016/j.jconrel.2010.10.021
- Chen, F. M., Ma, Z. W., Wang, Q. T., & Wu, Z. F. (2009). Gene delivery for periodontal tissue engineering: current knowledge - future possibilities. *Curr Gene Ther*, 9(4), 248-266. doi:10.2174/156652309788921071
- Cheng, H., Jiang, W., Phillips, F. M., Haydon, R. C., Peng, Y., Zhou, L., . . . He, T.-C. (2003). Osteogenic Activity of the Fourteen Types of Human Bone Morphogenetic Proteins (BMPs). *JBJS*, 85(8), 1544-1552.
- Cho, T.-J., Gerstenfeld, L. C., & Einhorn, T. A. (2002). Differential Temporal Expression of Members of the Transforming Growth Factor

- β Superfamily During Murine Fracture Healing. *Journal of Bone and Mineral Research*, 17(3), 513-520. doi:10.1359/jbmr.2002.17.3.513
- Clokie, C. M., & Bell, R. C. (2003). Recombinant human transforming growth factor beta-1 and its effects on osseointegration. *J Craniofac Surg*, 14(3), 268-277. doi:10.1097/00001665-200305000-00003
- Cotrim, A. P., Mineshiba, F., Sugito, T., Samuni, Y., & Baum, B. J. (2006). Salivary gland gene therapy. *Dent Clin North Am*, 50(2), 157-173, vii. doi:10.1016/j.cden.2005.11.002
- Dunn, C. A., Jin, Q., Taba, M., Jr., Franceschi, R. T., Bruce Rutherford, R., & Giannobile, W. V. (2005). BMP gene delivery for alveolar bone engineering at dental implant defects. *Mol Ther*, 11(2), 294-299. doi:10.1016/j.ymthe.2004.10.005
- Elangovan, S., Jain, S., Tsai, P. C., Margolis, H. C., & Amiji, M. (2013). Nano-sized calcium phosphate particles for periodontal gene therapy. *J Periodontol*, 84(1), 117-125. doi:10.1902/jop.2012.120012
- Fischer, J., Kolk, A., Wolfart, S., Pautke, C., Warnke, P. H., Plank, C., & Smeets, R. (2011). Future of local bone regeneration - Protein versus gene therapy. *J Craniomaxillofac Surg*, 39(1), 54-64. doi:10.1016/j.jcms.2010.03.016
- Fleck, M., Zhang, H. G., Kern, E. R., Hsu, H. C., Müller-Ladner, U., & Mountz, J. D. (2001). Treatment of chronic sialadenitis in a murine model of Sjögren's syndrome by local fasL gene transfer. *Arthritis Rheum*, 44(4), 964-973. doi:10.1002/1529-0131(200104)44:4<964::Aid-anr154>3.0.Co;2-5
- Fujii, S., Maeda, H., Tomokiyo, A., Monnouchi, S., Hori, K., Wada, N., & Akamine, A. (2010). Effects of TGF- β 1 on the proliferation and differentiation of human periodontal ligament cells and a human periodontal ligament stem/progenitor cell line. *Cell and Tissue Research*, 342(2), 233-242. doi:10.1007/s00441-010-1037-x
- Gardlik, R., Pálffy, R., Hodosy, J., Lukács, J., Turna, J., & Celec, P. (2005). Vectors and delivery systems in gene therapy. *Med Sci Monit*, 11(4), Ra110-121.
- Giannobile, W. V., Lee, C. S., Tomala, M. P., Tejada, K. M., & Zhu, Z. (2001). Platelet-derived growth factor (PDGF) gene delivery for application in periodontal tissue engineering. *J Periodontol*, 72(6), 815-823. doi:10.1902/jop.2001.72.6.815
- Goss, J. R., Krisky, D., Wechuck, J., & Wolfe, D. (2014). Herpes simplex virus-based nerve targeting gene therapy in pain management. *J Pain Res*, 7, 71-79. doi:10.2147/jpr.S36619
- Hao, J., Cheng, K. C., Kruger, L. G., Larsson, L., Sugai, J. V., Lahann, J., & Giannobile, W. V. (2016). Multigrowth Factor Delivery via Immobilization of Gene Therapy Vectors. *Adv Mater*, 28(16), 3145-3151. doi:10.1002/adma.201600027

- Huang, Y. C., Simmons, C., Kaigler, D., Rice, K. G., & Mooney, D. J. (2005). Bone regeneration in a rat cranial defect with delivery of PEI-condensed plasmid DNA encoding for bone morphogenetic protein-4 (BMP-4). *Gene Ther*, 12(5), 418-426. doi:10.1038/sj.gt.3302439
- Jia, R., Guo, J. H., Fan, M. W., Bian, Z., Chen, Z., Peng, B., & Fan, B. (2004). Mucosal immunization against dental caries with plasmid DNA encoding pac gene of *Streptococcus mutans* in rats. *Vaccine*, 22(20), 2511-2516. doi:10.1016/j.vaccine.2004.01.025
- Jin, Q.-M., Anusaksathien, O., Webb, S. A., Rutherford, R. B., & Giannobile, W. V. (2003). Gene Therapy of Bone Morphogenetic Protein for Periodontal Tissue Engineering. *Journal of Periodontology*, 74(2), 202-213. doi:10.1902/jop.2003.74.2.202
- Kanzaki, H., Chiba, M., Arai, K., Takahashi, I., Haruyama, N., Nishimura, M., & Mitani, H. (2006). Local RANKL gene transfer to the periodontal tissue accelerates orthodontic tooth movement. *Gene Ther*, 13(8), 678-685. doi:10.1038/sj.gt.3302707
- Kanzaki, H., Chiba, M., Takahashi, I., Haruyama, N., Nishimura, M., & Mitani, H. (2004). Local OPG Gene Transfer to Periodontal Tissue Inhibits Orthodontic Tooth Movement. *J Dent Res*, 83(12), 920-925. doi:10.1177/154405910408301206
- Karthikeyan, B. V., & Pradeep, A. R. (2006). Gene therapy in periodontics: a review and future implications. *J Contemp Dent Pract*, 7(3), 83-91.
- Kershaw, M. H., Teng, M. W. L., Smyth, M. J., & Darcy, P. K. (2005). Supernatural T cells: genetic modification of T cells for cancer therapy. *Nature Reviews Immunology*, 5(12), 928-940. doi:10.1038/nri1729
- Kirker-Head, C. A. (2000). Potential applications and delivery strategies for bone morphogenetic proteins. *Adv Drug Deliv Rev*, 43(1), 65-92. doi:10.1016/s0169-409x(00)00078-8
- Lee, J., Stavropoulos, A., Susin, C., & Wikesjö, U. M. (2010). Periodontal regeneration: focus on growth and differentiation factors. *Dent Clin North Am*, 54(1), 93-111. doi:10.1016/j.cden.2009.09.001
- Lodde, B. M., Mineshiba, F., Wang, J., Cotrim, A. P., Afione, S., Tak, P. P., & Baum, B. J. (2006). Effect of human vasoactive intestinal peptide gene transfer in a murine model of Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*, 65(2), 195-200. doi:10.1136/ard.2005.038232
- Luo, J., Sun, M. H., Kang, Q., Peng, Y., Jiang, W., Luu, H. H., . . . He, T. C. (2005). Gene therapy for bone regeneration. *Curr Gene Ther*, 5(2), 167-179. doi:10.2174/1566523053544218
- McWilliams, J. E., Evans, A. J., Beer, T. M., Andersen, P. E., Cohen, J. I., Everts, E. C., & Henner, W. D. (2000). Genetic polymorphisms in head and neck cancer risk. *Head Neck*, 22(6), 609-617. doi:10.1002/1097-0347(200009)22:6<609::aid-hed10>3.0.co;2-1
- Newman MG, T. H., Klokkevold PR, Carranza FA. India: Saunders (

- 2006). In *Clinical periodontology* (10th ed. ed., pp. 672): Elsevier.
- Nussenbaum, B., & Krebsbach, P. H. (2006). The role of gene therapy for craniofacial and dental tissue engineering. *Adv Drug Deliv Rev*, 58(4), 577-591. doi:10.1016/j.addr.2006.03.009
- O'Connell, B. C., Xu, T., Walsh, T. J., Sein, T., Mastrangeli, A., Crystal, R. G., . . . Baum, B. J. (1996). Transfer of a gene encoding the anticandidal protein histatin 3 to salivary glands. *Hum Gene Ther*, 7(18), 2255-2261. doi:10.1089/hum.1996.7.18-2255
- Page, S. M., & Brownlee, G. G. (1997). An ex vivo keratinocyte model for gene therapy of hemophilia B. *J Invest Dermatol*, 109(2), 139-145. doi:10.1111/1523-1747.ep12319194
- Park, S. Y., Kim, K. H., Gwak, E. H., Rhee, S. H., Lee, J. C., Shin, S. Y., . . . Seol, Y. J. (2015). Ex vivo bone morphogenetic protein 2 gene delivery using periodontal ligament stem cells for enhanced re-osseointegration in the regenerative treatment of peri-implantitis. *J Biomed Mater Res A*, 103(1), 38-47. doi:10.1002/jbm.a.35145
- Peng, H., Wright, V., Usas, A., Gearhart, B., Shen, H. C., Cummins, J., & Huard, J. (2002). Synergistic enhancement of bone formation and healing by stem cell-expressed VEGF and bone morphogenetic protein-4. *J Clin Invest*, 110(6), 751-759. doi:10.1172/jci15153
- Perez, P., Adriaansen, J., Goldsmith, C. M., Zheng, C., & Baum, B. J. (2011). Transgenic α -1-antitrypsin secreted into the bloodstream from salivary glands is biologically active. *Oral Dis*, 17(5), 476-483. doi:10.1111/j.1601-0825.2010.01775.x
- Peroni, C. N., Gout, P. W., & Bartolini, P. (2005). Animal models for growth hormone gene therapy. *Curr Gene Ther*, 5(5), 493-509. doi:10.2174/156652305774329258
- Phillips, J. E., Gersbach, C. A., & García, A. J. (2007). Virus-based gene therapy strategies for bone regeneration. *Biomaterials*, 28(2), 211-229. doi:10.1016/j.biomaterials.2006.07.032
- Pohl, M., & Fink, D. J. (2008). A new player in gene therapy for pain? *Gene Ther*, 15(13), 953-954. doi:10.1038/gt.2008.80
- Prabhakar, A. R., Paul, J. M., & Basappa, N. (2011). Gene Therapy and its Implications in Dentistry. *Int J Clin Pediatr Dent*, 4(2), 85-92. doi:10.5005/jp-journals-10005-1088
- Racz, G. Z., Zheng, C., Goldsmith, C. M., Baum, B. J., & Cawley, N. X. (2015). Toward gene therapy for growth hormone deficiency via salivary gland expression of growth hormone. *Oral Dis*, 21(2), 149-155. doi:10.1111/odi.12217
- Ramseier, C. A., Abramson, Z. R., Jin, Q., & Giannobile, W. V. (2006). Gene therapeutics for periodontal regenerative medicine. *Dent Clin North Am*, 50(2), 245-263, ix. doi:10.1016/j.cden.2005.12.001
- Rochat, T., & Morris, M. A. (2002). Gene therapy for cystic

- fibrosis by means of aerosol. *J Aerosol Med*, 15(2), 229-235. doi:10.1089/089426802320282356
- Sarment, D. P., Cooke, J. W., Miller, S. E., Jin, Q., McGuire, M. K., Kao, R. T., . . . Giannobile, W. V. (2006). Effect of rhPDGF-BB on bone turnover during periodontal repair. *J Clin Periodontol*, 33(2), 135-140. doi:10.1111/j.1600-051X.2005.00870.x
- Searle, P. F., Chen, M.-J., Hu, L., Race, P. R., Lovering, A. L., Grove, J. I., . . . Hyde, E. I. (2004). Nitroreductase: A Prodrug-Activating Enzyme For Cancer Gene Therapy. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 31(11), 811-816. doi:10.1111/j.1440-1681.2004.04085.x
- Walther, W., & Stein, U. (2000). Viral Vectors for Gene Transfer. *Drugs*, 60(2), 249-271. doi:10.2165/00003495-200060020-00002
- Wang, S., Baum, B. J., Yamano, S., Mankani, M. H., Sun, D., Jonsson, M., . . . Atkinson, J. C. (2000). Adenoviral-mediated gene transfer to mouse salivary glands. *J Dent Res*, 79(2), 701-708. doi:10.1177/00220345000790020201
- Wegman, F., Öner, F. C., Dhert, W. J. A., & Alblas, J. (2013). Non-viral gene therapy for bone tissue engineering. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, 29(2), 206-220. doi:10.1080/02648725.2013.801227
- Yang, C., Liu, Y., Li, C., & Zhang, B. (2013). Repair of mandibular defects by bone marrow stromal cells expressing the basic fibroblast growth factor transgene combined with multi-pore mineralized Bio-Oss. *Mol Med Rep*, 7(1), 99-104. doi:10.3892/mmr.2012.1171
- Yang, S., Wei, D., Wang, D., Phimphilai, M., Krebsbach, P. H., & Franceschi, R. T. (2003). In Vitro and In Vivo Synergistic Interactions Between the Runx2/Cbfa1 Transcription Factor and Bone Morphogenetic Protein-2 in Stimulating Osteoblast Differentiation. *Journal of Bone and Mineral Research*, 18(4), 705-715. doi:10.1359/jbmr.2003.18.4.705
- Yonezawa, H., Ishihara, K., & Okuda, K. (2001). Arg-gingipain a DNA vaccine induces protective immunity against infection by Porphyromonas gingivalis in a murine model. *Infect Immun*, 69(5), 2858-2864. doi:10.1128/IAI.69.5.2858-2864.2001
- Zhang, Y., Song, J., Shi, B., Wang, Y., Chen, X., Huang, C., . . . Chen, X. (2007). Combination of scaffold and adenovirus vectors expressing bone morphogenetic protein-7 for alveolar bone regeneration at dental implant defects. *Biomaterials*, 28(31), 4635-4642. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.07.009
- Zhao, M., Zhao, Z., Koh, J.-T., Jin, T., & Franceschi, R. T. (2005). Combinatorial gene therapy for bone regeneration: Cooperative interactions between adenovirus vectors expressing bone morphogenetic proteins 2, 4, and 7. *Journal of Cellular Biochemistry*, 95(1), 1-16. doi:10.1002/jcb.20411

- Zhao, Z., Wang, Z., Ge, C., Krebsbach, P., & Franceschi, R. T. (2007). Healing cranial defects with AdRunx2-transduced marrow stromal cells. *J Dent Res*, *86*(12), 1207-1211. doi:10.1177/154405910708601213
- Zhao, Z., Zhao, M., Xiao, G., & Franceschi, R. T. (2005). Gene transfer of the Runx2 transcription factor enhances osteogenic activity of bone marrow stromal cells in vitro and in vivo. *Mol Ther*, *12*(2), 247-253. doi:10.1016/j.ymthe.2005.03.009
- Zhu, W., Rawlins, B. A., Boachie-Adjei, O., Myers, E. R., Arimizu, J., Choi, E., . . . Hidaka, C. (2004). Combined bone morphogenetic protein-2 and -7 gene transfer enhances osteoblastic differentiation and spine fusion in a rodent model. *J Bone Miner Res*, *19*(12), 2021-2032. doi:10.1359/jbmr.040821



Bölüm 79

COVID-19 PANDEMİSİNİN EBELİK MESLEĞİNE YANSIMASI

Zeliha Burcu YURTSAL¹, Vasviye EROĞLU²,

1 Dr.Öğr.Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü,
burcuyurtsal@hotmail.com

2 Öğr.Gör., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Artova Meslek Yüksekokulu,

COVID-19 salgını, modern dünyanın şimdiye kadar gördüğü en önemli tehditlerden biri haline gelmiştir. Ülkeler COVID-19'un daha fazla yayılmasını önlemek için çalışırken süreçten en çok etkilenen grup sağlık çalışanları olmuştur (Catton, 2020). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 yılını hemşire ve ebe yılı olarak ilan etmiştir. Bu şaşırtıcı bir seçim değildir, çünkü 2 milyon ebe ve 22 milyon hemşire dünyadaki sağlık iş gücünün yarısını oluşturmakta ve tüm dünyada sağlık hizmetlerinin merkezinde yer almaktadır. COVID-19 salgını sırasında ebelerin ve hemşirelerin, küresel sağlık bakım sistemleri için temel olduğunun ve özellikle ebelerin annelik bakım sistemleri için kilit önemde olduğunun farkına varılmıştır. Ebeler ve hemşireler olmadan, çoğu ülke ne Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerine ne de Evrensel Sağlık Kapsamına ulaşması mümkün olmayacaktır (Cadee & Wiklund, 2020). Pandemi sürecinde gerekli olmadıkça hastane ortamına gidilmemesi tavsiye edilmektedir (Rocca-Ihenacho & Alonso, 2020). Ancak bu tavsiye gebe ve doğumu başlayan kadınlar için geçerliliğini yitirmektedir (Thaels, 2020). Çünkü kadınlar hala gebe kalmaya ve doğum yapmaya, gebeler ve aileleri ebelerlik desteğine ve bakımına ihtiyaç duymaya devam etmektedir (Bick, 2020). Ebeler, dünyada her yıl gerçekleşen 130 milyon doğumun çoğuna yardımcı olmaktadır. Kadınlarla ve bebekleriyle olan temasları, bakımın sürekliliği, sağlıklı gebelik doğum ve doğum sonu dönem, yaşama sağlıklı bir başlangıç oluşturmak için hayati önem taşımaktadır (Carballo, Guidotti, Gudumac, Gagliardi, Hartmann, & Cadée, 2020).

Ebeler pandemi sürecinde enfekte olmadan ve hizmet sundukları kadınları enfekte etmeden nasıl çalışmalarını gerektiği konusunda endişe duymaktadır (Colonna, 2020). Çünkü bilimsel bir gerçek, COVID-19'un insanlar arasında kolayca yayıldığını, asemptomatik sağlık çalışanlarının en yaygın vektörler olabileceğini ve enfekte olma ve hastalığa yakalanma olasılıklarının yüksek olduğunu göstermektedir (Kennedy, 2020). Ebeler dünya genelinde yetersiz kaynakların bulunduğu ortamlardan, aşırı tıbbileşmiş annelik bakım sistemlerinin bulunduğu ortamlara kadar kadınların ihtiyaçlarını karşılamada savunucu bir rol oynamaktadır. Özellikle pandeminin yaygın olduğu bölgelerde doğum öncesi bakım, aile planlaması ve küretaj hizmetleri kadınlar üzerinde yıkıcı etki göstermektedir (Cadee & Wiklund, 2020).

Koronavirüs salgını dünya genelinde doğum uygulamalarında değişiklikler meydana getirmiştir (Ministry of Health, 2020). COVID-19 salgını, perinatal bakımın tüm alanlarını etkilemektedir ve ebeler büyük zorluklarla karşı karşıya kalmaktadır (Vivilaki & Asimaki, 2020). Hastanelerde, taşıyıcıların önemli bir yüzdesi asemptomatik olduğundan, COVID-19 ile kontamine olma riski yüksektir. Ayrıca, virüse maruz kalmış olabilecek sağlık personeli, tanı testi ve kişisel koruyucu donanım ekipmanına sınırlı erişime sahiptir. Dünyanın birçok yerinde ebeler fazla çalışmakta ve

izolasyonun sağlandığı birimler yetersiz kalmaktadır (Thaels, 2020). Anelerin güvenli bir şekilde doğum yapabilmesi ve yeni doğan bebeklerin ihtiyaçlarının karşılanması güçlü ve koordineli sağlık sistemlerine bağlıdır. Ancak toplumun, birinci basamak sağlık hizmetlerinin ve serbest ebeliğin güçlendirilmesini savunan sağlık profesyonelleri ve tüm doğumların hastanelerde merkezileştirilmesini önerenler arasında güçlü bir tartışma devam etmektedir (Rocca-Ihenacho & Alonso, 2020). Pandemi öncesi dünyanın birçok yerinde, gebelik genellikle mekanik bir süreç olarak yönetilen, doğum hastanede gerçekleştirilen, medikal müdahale gerektiren bir olay olarak kabul edilmiş, normal fizyolojisi göz ardı edilmiştir. Ancak pandemi sürecinde hastanelerin her zamankinden daha fazla bulaşıcılık alanı olarak algılanması, maternal bakım hizmetlerinin hastane dışında da etkin olabileceğini, hastane dışı doğumların ve ebelik hizmetlerinin önemini ortaya koymuştur (Davis-Floyd, Gutschow, & Schwartz, 2020). İngiltere’de risksiz gebelikleri olan kadınlar için, ebe kliniklerinde doğum yapmanın gereksiz müdahale oranlarını azaltması nedeniyle daha güvenli olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (Scarf, et al., 2018).

Obstetrik ünitelerinin kapasitesinin artırılmasının ötesinde bağımsız (toplum) ebelik ünitelerinin kullanımının genişletilmesi salgın karşısında stratejik bir öneme sahiptir. Hastanede doğum yapan bir kadın, daha yüksek doğum sonrası kanama, şiddetli perineal yırtıklar ve daha yüksek müdahale riski taşımaktadır. Ebelik birimlerinde uygulanan ebelik modelinde ise doğum sırasında gereksiz müdahalelerin ve sağlık sistemlerinde maliyetin azaldığı, kadınların doğum deneyiminden memnuniyetlerinin arttığı kanıtlanmıştır (Overgaard, Fenger-Grøn, & Sandall, 2012; Christensen & Overgaard, 2017; Thaels, 2020).

Kriz ortamında ebelik hizmetlerini yürütürken ebelerin, kadınların insan haklarına saygı göstermesi, kanıta dayalı uygulamalar ile bakım sağlamaları ve kadınların gebelik, doğum ve doğum sonu süreçlerini takip etmek gibi etik görevleri bulunmaktadır (Rocca-Ihenacho & Alonso, 2020) .

Pandemi sürecinde ebelik hizmetlerinin yürütülmesine yönelik The Royal College of Midwives’ın önerileri:

- Doğum öncesi bakım ve doğum sonu bakım temel bir hizmettir ve diğer temel hizmetlerle birlikte planlanmalıdır.

- Öksürük veya ateş semptomları olan gebelere evde rehberlik hizmeti verilmedikçe rutin doğum öncesi bakım hizmetlerine katılmaları tavsiye edilmelidir.

- Birimler hızla telekonferans ve video konferans danışmanlık sistemini benimsemeli ve hangi randevuların uzaktan gerçekleştirilebileceğini düşünmelidir.

- Kayıt tutma her şeyden önemlidir. Elektronik kayıt sistemleri kullanılmalıdır.

- Birimler, tecrit nedeniyle randevularını kaçırarak gebelerin bakımını koordine etmek için bir grup klinisyen atamalıdır. Randevular aciliyet açısından gözden geçirilmeli ve uzaktan randevulara dönüştürülmeli, katılım uygun şekilde tavsiye edilmeli veya ertelenmelidir.

- Birimler, rutin randevularını kaçırmış olan gebeleri belirleyen bir sisteme sahip olmalı ve 3 haftadan fazla gecikmiş rutin randevusu olan gebeler ile temasa geçilmelidir.

- Sık takip edilmesi gereken riskli gebeler için kişiselleştirilmiş planlar yapılmalıdır (The Royal College of Midwives, 2020).

Gebelerin ve yeni doğanlarının sağlık ihtiyaçları salgın sırasında ortadan kalkmadığı gibi daha da artmaktadır. Dünyanın iyi yetişmiş ebelere, hemşirelere, hekimlere ve doğumda bakım veren herkese şimdi her zamankinden daha fazla ihtiyacı vardır. Bu zorlu zamanlarda, sağlık işgücünün virüsten korunmaya, başkalarını virüsten koruma yeteneğine ve aynı zamanda en yüksek kalitede bakım sağlama yeteneğine sahip olması gerekmektedir (Evans, 2020).

Ebelerin korunması için alınması gereken önlemler:

- Ebelere COVID-19 hakkında düzenli bilgi ve eğitim verilmesini sağlamak

- Ebelerin COVID-19 virüsü testine erişmesini sağlamak

- Ebelere güncellenmiş kanıta dayalı güvenlik protokolleri sağlamak

- Ebelerin güvenlik protokollerine uymasını sağlamak

- Uygun COVID-19 hijyen ve korunmasını teşvik etmek

- Kişisel koruyucu ekipmana erişimini sağlamak

- Kişisel koruyucu ekipman dahil olmak üzere kullanılan malzemelerin güvenli bir şekilde imha edilmesini sağlamak

- Ebelerin yeterli miktarda sabun ve dezenfektana erişimini sağlamak

- COVID-19 enfekte kişiler hakkındaki verilerin ebeler ile paylaşılmasını sağlamak (Carballo, Guidotti, Gudumac, Gagliardi, Hartmann, & Cadée, 2020).

Sonuç olarak; Ebelik alanında, maternal ve fetal bakıma yönelik kanıta dayalı bilgilerin yayılması, resmi klinik yönergelere ve tavsiyelere uyulması, sağlık hizmeti sağlayıcılarının eğitiminin profesyonel, örgütsel ve hükümet düzeyinde teşvik edilmesi gerekmektedir (Vivilaki & Asimaki, 2020). COVID-19 pandemisinde ülkemizde en ön safta çalışan 58 bin ebe

vardır. Her gebe kadının destekçisi ve kadın haklarının savunucusu olarak çalışan ebelerin pandemi sürecinde de özelde maternal ve yenidoğan sağlığını genelde aile ve toplum sağlığını korumak, iyileştirmek ve yükseltmekte kilit noktada kaçınılmaz rolleri vardır. Ebelere pandemi sürecinde de ülkemizde ve tüm dünyada her zamankinden daha fazla ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1. Bick, D. (2020). COVID-19: 2020 is the International Year of the Midwife. *Midwifery*, doi: 10.1016/j.midw.2020.102719.
2. Cadee, F., & Wiklund, I. (2020). The first year of decade of the midwife! *Sexual & Reproductive Healthcare: Official Journal of the Swedish Association of Midwives* , 24:100518.
3. Carballo, M., Guidotti, R., Gudumac, I., Gagliardi, R., Hartmann, P., & Cadée, F. (2020). *COVID-19 NOTES ON MIDWIVES*. Geneva: International Centre for Migration, Health and Development.
4. Catton, R. (2020). Global Challenges in Health and Health Care for Nurses and Midwives Everywhere. *International Council of Nurses*, 4-6.
5. Christensen, L., & Overgaard, C. (2017). Are Freestanding Midwifery Units a Safe Alternative to Obstetric Units for Low-risk, Primiparous Childbirth? An Analysis of Effect Differences by Parity in a Matched Cohort Study. *BMC Pregnancy Childbirth* , 17(1):14.
6. Colonna, I. (2020). *Enabling Positive Birth Experiences in the Time of COVID-19*. Geneva: World Health Organization.
7. Davis-Floyd, R., Gutschow, K., & Schwartz, D. A. (2020). Pregnancy, Birth and the COVID-19 Pandemic in the United States. *Journal of Medical Anthropology*, <https://doi.org/10.1080/01459740.2020.1761804>.
8. Evans, C. L. (2020). *Maternal and Newborn Care in the time of COVID-19*. 05 19, 2020 tarihinde Helping Mothers Survive: <https://hms.jhpiego.org/resources/> adresinden alındı
9. Kennedy, H. P. (2020). 2020 International Year of the Midwife – An Unexpected Challenge. *Midwifery*, <https://doi.org/10.1016/j.midw.2020.102732>.
10. Ministry of Health. (2020). *Information for Community-Based Midwives at Alert Level 2*. New Zealand: New Zealand Government.
11. Overgaard, C., Fenger-Grøn, M., & Sandall, J. (2012). The Impact of Birthplace on Women's Birth Experiences and Perceptions of Care. *Soc Sci Med* , 74(7):973–981.
12. Rocca-Ihenacho, L., & Alonso, C. (2020). Where Do Women Birth During a Pandemic? Changing Perspectives on Safe Motherhood

- During the COVID-19 Pandemic. *Journal of Global Health Science*, <https://doi.org/10.35500/jghs.2020.2.e4>.
13. Scarf, V., Rossiter, C., Vedam, S., Dahlen, H., Ellwood, D., Forster, D., et al. (2018). Maternal and Perinatal Outcomes by Planned Place of Birth Among women with low-risk pregnancies in High-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Midwifery*, 62: 240-255.
 14. Thael, E. (2020). *Position Statement: Midwifery units and COVID-19*. Barcelona: Midwifery Unit Network.
 15. The Royal College of Midwives. (2020). *Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy*. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
 16. Vivilaki, V. G., & Asimaki, E. (2020). Respectful Midwifery Care During the COVID-19 Pandemic. *European Journal of Midwifery*, 4(8): 1-2.



Bölüm 80

İNDİREKT RESTORASYONLARDA “IMMEDIAT DENTIN SEALING”

*Ezgi GÜNSEL KESİMLİ¹, Pınar YILMAZ ATALI²,
Bora KORKUT³, Bilge TARÇIN⁴, Cafer TÜRKMEN⁵,*

1 Arş Gör Dt, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, ezgi.gunsel@marmara.edu.tr

2 Doç Dr., Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, pinar.atali@marmara.edu.tr

3 Dr Öğr Üyesi, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, bilge.tarcin@marmara.edu.tr

4 Doç Dr, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, bora.korkut@marmara.edu.tr

5 Prof Dr., Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, caferturkmen@marmara.edu.tr

Restoratif materyal ve tekniklerde kaydedilen gelişmeler sayesinde indirekt anterior ve posterior restorasyonlar günümüzde hastalar tarafından da çok tercih edilen klinik öneme sahip restorasyonlar haline gelmiştir. Bununla birlikte, proksimal bölgeyi içine alan büyük kural defekti bulunan klinik vakalarda direkt kompozit restorasyonlarda yaşanan zorluklar hekimleri indirekt yaklaşımlara yönlendirebilmektedir. Proksimal kontakların ve anatomik formun geri kazanımını gerektiren klinik şartlarda, mekanik kuvvet, aşınma direnci ve gingivo-marjinal adaptasyon gibi restorasyonun başarısında önemli olan faktörler, direkt kompozitlerin polimerizasyon büzülmesi sebebiyle negatif yönde etkilenebilmektedir (Summitt ve ark., 2006). İndirekt restorasyon seçeneği tüm bu zorlukların çözümünde etkili bir tedavi yöntemidir (Dejak ve Mlotkowski, 2015) (Resim 1).



Resim 1. *İndirekt posterior restorasyon*

İndirekt Posterior Restorasyonların Endikasyonları

- Dişin ark üzerindeki pozisyonu, mevcut oklüzal ilişkileri, kalan diş duvarlarının kalınlığı ve kavite geometrisi dikkatle değerlendirilmelidir.
- Genel olarak indirekt restorasyonlar mezial, distal ve MOD inley/onleyleyler olarak premolar veya molar dişlerde uygulanabilir.
- Hastanın estetik beklentisinin yüksek olduğu durumlarda uygulanabilir.
- Ağız hijyeni yeterli olan hastalarda endikedir.
- Aşırı madde kayıplı veya fasiyo-lingual olarak geniş ve kaspların örtülmesini gerektiren eski restorasyonların yenilenmesi durumlarında genişliği iki tüberkül arası mesafenin 1/2 ya da 1/3'ünü geçen kavitelerin varlığında endikedir.
- Diş eti seviyesinden yukarıda sonlanan kavitelere, hastanın ekonomik durumunun yeterli olduğu durumlarda uygulanabilir (Ferrari ve ark., 2017).

İndirekt Posterior Restorasyonların Kontraendikasyonları

- Ağız hijyeni yeterli olmayan hastalarda.
- Kalan diş dokusunun yeterli olmadığı hastalarda.
- Bruksizm ve benzeri alışkanlıkları olan hastalarda.
- Kuru ve temiz bir çalışma alanı sağlanamayan izolasyonun güç olduğu durumlarda.
- Diş etinin altına inen preparasyonlarda kontraendikedir (Fron Chabouis ve ark., 2013).

İmmediat Dentin Sealing

İndirekt restorasyonların çoklu aşamalarındaki en önemli problemler ölçü alınımından sonra hastanın geçici restorasyonla beklediği süre içerisinde yaşanmaktadır. Bu süreç indirekt restorasyonun başarısında çok önemli bir yere sahiptir. Kavite preparasyonundan hemen sonra açığa çıkmış, ekspoz olmuş vital dentin hastanın geçici restorasyonla beklediği dönemde bakteri infiltrasyonuna ve mikrosızıntıya açık bir haldedir. Bu durum ekspoz dentin tübüllerinde bakteri ve sıvı penetrasyonuna, mikroorganizmaların kolonizasyonuna, postoperatif hassasiyete ve pulpa irritasyonu gibi birçok olumsuz sonuca neden olmaktadır. (Bayne ve ark., 1994).

İndirekt restorasyonların preparasyonu sırasında açığa çıkan dentin yüzeylerinin lokal olarak dentin bonding ajanıyla kapatılmasının oluşabilecek bu sıkıntıları önlediği bildirilmiştir. (Dietschi ve ark., 1998). Burada amaç preparasyon sonrasında açığa çıkan dentinin ölçü alınmadan önce sızdırmazlığının sağlanmasıdır (Pashley ve ark., 1992; Magne, 2014). İndirekt restorasyonlarda preparasyon sonrasında bu immediat uygulama 1990'lı yılların başından beri önerilmektedir (Bertschinger ve ark., 1996).

İlk ölçü alınımından önce yeni prepare edilmiş dentin yüzeyine bir dentin bonding ajanının uygulanıp polimerize edilmesi önerilmektedir. Uygulanan bu "immediate dentin sealing" (IDS) prosedürünün bağlantı kuvvetini arttırdığı, daha az boşluk oluşmasını sağladığı, bakteriyel sızıntıyı azalttığı ve simantasyon sonrası hassasiyeti azalttığı bildirilmiştir. Adezyona sağladığı bu katkıyla diş yapısının korunmasına, hasta konforunun artmasına ve uzun dönem başarıya yardımcı olmaktadır (Dietschi ve ark., 1998).

IDS Uygulamasının Amacı

Monomerlerin sert dokuya penetrasyonu ile hibrit tabakası olarak adlandırılan interfaz tabakası oluşmaktadır. Bu interfaz tabakasıyla dentin-mine bağlantı yapısına benzer rezin-dentin hibridizasyon tabakası oluşturulması amaçlanmıştır (Nakabayashi ve ark., 1991).

Rezin-dentin hibridizasyonundaki en önemli problemler dentinin kontaminasyonu ve hibrit tabakasının polimerize edilmeden önce kollaps olması olarak sıralanabilir.

Bu faktörler dentinin prepare edildikten hemen sonra yüzeyinin kapatılması gerektiğini göstermektedir (Magne ve ark., 2002).

IDS Uygulamasının Avantajları

1. Prepare edilmiş dentin yüzeyi dentin bonding ajanı uygulanmasına elverişlidir ve dentin bonding ajan sayesinde daimi simantasyona kadar geçen sürede dentin yüzeyinin kontaminasyonu azalır. Pratikte yeni ekspoz olmuş dentin sadece preparasyondan hemen sonra mevcuttur.

2. Dentin bonding ajanın prepolimerizasyonu bağlantı kuvvetini artırır. Restorasyonun yerleştirilmesi sırasında dentinal sıvının dışarı doğru akışıyla dentin bonding ajanı seyrelmekte ve rezinin penetre olacağı mikroporoziteleri tıkaçlamaktadır. Restorasyon yerleştirilirken oluşan basınçla yapıştırıcı resin siman demineralize dentinde büzülmeye sebep olur ve bu da adezyonu etkiler (Qanungo ve ark., 2016).

3. IDS uygulaması, dentine bağlanma esnasında daha az gerilim kuvvetleri ortaya çıkmasını sağlar. Kopolimerizasyon süreci zamanla tamamlandığından dentin yüzeyine bağlanma aşamalı olarak gerçekleşir. Direkt restorasyonlarda, kompozitin polimerizasyon büzülmesine ve oklüzal yüklerle bağlı olarak dentin yüzeylerine bağlanma zayıflamaktadır. IDS prosedürü uygulanan indirekt restorasyonlarda, restorasyonun yerleştirilmesine kadar geçen sürede oklüzal kuvvetler uzak kalacağından dentine bağlanma sırasında gerilim kuvvetleri ortaya çıkmayacaktır.

4. IDS bakteriyel sızıntıyı ve geçici restorasyon sürecindeki hassasiyeti önler (Dietschi ve ark., 2002).

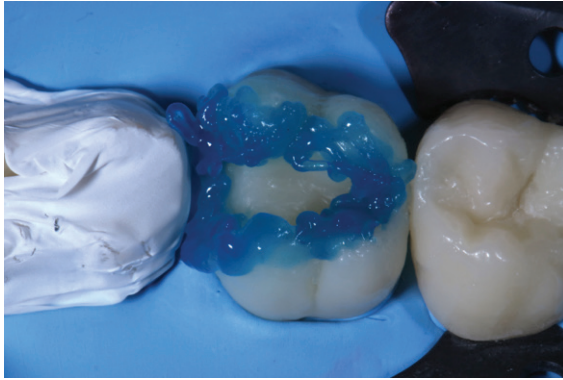
Klinik Aşamaları

- Dentin bonding ajan prepare edilmiş dentine üretici firma talimatları doğrultusunda uygulanır (3 aşamalı etch-and-rinse veya 2 aşamalı self-etch sistemler önerilmektedir) (Resim 2a-b).



Resim 2a-b. *Prepare edilmiş dentin yüzeyi.*

- Yeni prepare edilmiş yüzeylere fosforik asit uygulanması (normal dentin yüzeyleri 10 sn, sklerotik dentin yüzeyleri 20 sn süreyle) (Resim 3).



Resim 3. *Kavite yüzeylerine asit uygulanması.*

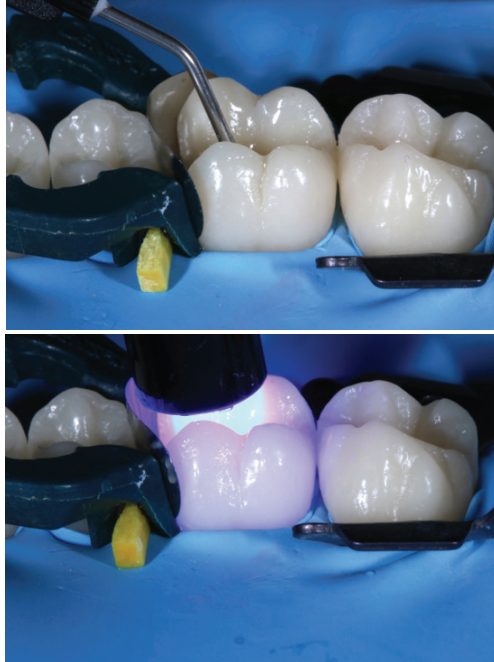
- Asitin yıkanarak uzaklaştırılması ve kurutulması (Kullanılan dentin bonding ajanın talimatlarına göre).
- Ekspoz dentin yüzeyine primer uygulanması.
- Dentin bonding ajanın üretici talimatlarına göre uygulanması ve

polimerizasyonu (Resim 4a-b).



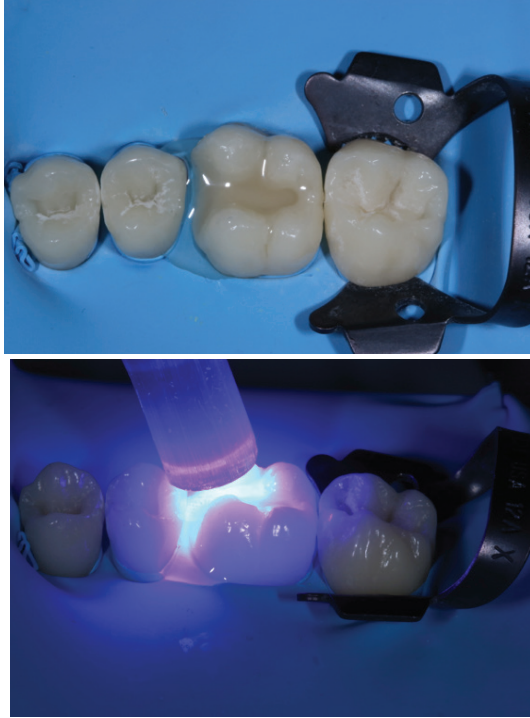
Resim 4a-b. Bonding ajanın kaviteye uygulanması ve polimerizasyonu.

- IDS tabakasını korumak amacıyla ince bir tabaka akışkan kompozit uygulanması ve polimerizasyonu (Resim 5a-b).



Resim 5a-b. Akışkan kompozitin kaviteye uygulanması ve polimerizasyonu.

- Opsiyonel olarak kavite geometrisini düzeltmek, preparasyonu gingival sınırdan uzaklaştırmak (marjinal relokasyon) ve undercutları doldurmak için bir kompozit rezin kullanılabilir.
- Gliserin jel uygulanarak hava ile temasın engellenmesi sağlanır. 10 sn boyunca tekrar ışıkla polimerizasyon uygulanır (Resim 6a-b).



Resim 6a-b. Gliserin jel ve polimerizasyon uygulanması.

IDS Konusunda Yapılmış Çalışmalar

IDS hakkında yapılmış çalışmalarda tekniğin pek çok açıdan incelendiği görülmüştür. Restorasyonun bağlanma kuvvetine ve kenar uyumuna olan etkisi, ölçü maddeleri ile olan ilişkisi, simantasyon sonrası hassasiyet üzerine etkisi, kullanılan adeziv sistemin tipi, dentin bonding ajanının film kalınlığı, geçici restorasyonu ve simanı, geçici ile kalma süresi ve dentin yüzey işlemlerinin daimi restorasyonun bağlanma kuvvetine etkisi gibi konuların değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. IDS konusunda yapılmış çalışmalar:

Çalışmanın Konusu	Yazar	Çalışmanın Amacı	Çalışmanın Sonucu
Kullanılan bonding sisteminin tipi	Magne ve ark.	IDS tekniğinin dentine olan mikrogerilim bağlanma dayanımı açısından gecikmiş dentin sealing tekniği ile karşılaştırılması.	IDS tekniği mikrogerilim bağlanma dayanımını geliştirmiştir.
	Duarte ve ark.	IDS tekniğinin total-etch (Adper Single Bond) veya self-etch dentin adezivle (Adper Prompt-L Pop) uygulanmasının mikrogerilim bağlanma dayanımı üzerine etkisinin karşılaştırılması.	2 teknikte de yüksek bağlanma kuvveti tespit edilmiştir.
	Sahin ve ark.	Etch-and-rinse ve self-etch bonding ajanları kullanılarak uygulanan IDS yönteminin dentin geçirgenliğine olan etkisinin değerlendirilmesi.	Tek aşamalı self-etch bonding ajanı (G-Bond) ve 2 aşamalı self-etch bonding ajanı (Clearfil Protect Bond) orijinal smear tabakasından daha etkilidir.
Film kalınlığı	Stavridakis ve ark.	Onley restorasyonlarda IDS tekniğinde uygulanan prepolimerize edilmiş dentin bonding ajanının film kalınlığının değerlendirilmesi.	Doldurucu içeren dentin bonding ajan (OptiBond FL) doldurucu içermeyen (Syntac Classic) bonding ajana göre daha üniform bir film tabakası oluşturmuştur.
	Lee ve ark.	IDS uygulaması sırasında adeziv ajanın simantasyon öncesi hava ile inceltmesi veya ışıkla polimerizasyonu gibi değişkenlerin indirekt restorasyonlarda makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkisinin değerlendirilmesi.	Makaslama bağlanma dayanımı artmıştır.
	Dietschi ve ark.	Restoratif materyallerin rijiditesi, siman kalınlığı, adeziv konfigürasyonu (mine-dentin oranı ve bonding ajan) ve yapıştırıcı ajanın restorasyonun marjinal ve internal uyumuna etkisi.	Restorasyonun marjinal ve internal uyumunda adeziv konfigürasyonun büyük rol oynadığı tespit edilmiştir.

Siman tipi	Sailer ve ark.	Dentin dezenfektanları ve sealing metotlarının self-adeziv rezin simanlar (RelyX Unicem) ve konvansiyonel rezin simanlarla (Variolink II ve Panavia21) yapıştırılan restorasyonlarda makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkileri.	Self adeziv rezin simanların bağlanma kuvvetini artırdığı tespit edilmiştir.
Ö l ç ü maddeleriyle olan etkileşim	Magne ve Nielsen	İki farklı ölçü materyali (Extrude-PVS, Impregum Soft-PE) ile diş yüzeylerinin rezinle örtülmesinde kullanılan iki bonding ajanın (Optibond FL & Clearfil SE Bond) birbirleriyle etkileşiminin değerlendirilmesi.	Oksijen inhibisyon tabakasını engellemek için kullanılan gliserin jel uygulamasının polivinil siloksan ile IDS yönteminde kullanılan dentin bonding ajanı arasındaki etkileşimi önlediği bulunmuştur. Polieter ölçü maddelerinin IDS ile kullanımı önerilmemiştir.
	Ghiggi ve ark.	IDS tekniğinde kullanılan adeziv rezinlerle (Clearfil SE Bond ve protect liner) ölçü materyallerinin (Express STD-PVS, Impregum-PE) etkileşimini ve yağı önlemek için kullanılan iki farklı tekniğin (Gliserin jel, alkol uygulaması) değerlendirilmesi.	Gliserin jel ve alkol kullanımı ölçü materyalleriyle olan etkileşimi eşit miktarda önlemiştir.
	Bruzi ve ark.	IDS tekniğinde kullanılan adeziv rezinlerin/linerların (Optibond FL, Scotch Bond Universal, Optibond XTR & Filtek LS) ölçü materyalleriyle (Express STD-PVS & Impregum F-PE) olan ilişkisinin değerlendirilmesi.	Liner kullanımı ölçü materyalleriyle olan etkileşim problemini çözmüştür.
	Magne ve ark.	Dentin renklenmesini maskelemek için farklı tekniklerle uygulanan opak rezinin dentine bağlanma kuvvetinin değerlendirilmesi.	IDS ile birlikte dentine opak rezin uygulanması indirekt restorasyonun dentine bağlanma kuvvetini düşürmüştür.

Geçici simanın çeşidi	Altinas ve ark.	3 farklı geçici simanın (öjenolsüz geçici siman Cavex, kalsiyum hidroksit içerikli Dycal, ışıkla polimerize olan Tempbond clear) ve 2 farklı geçici siman temizlik tekniklerinin (sond ile hava su spreyi ve Opticlean frez) porselen venter restorasyonlarda makaslama bağlanma kuvvetine etkisinin değerlendirilmesi.	Kalsiyum hidroksit içerikli geçici siman kullanımını ve siman artıklarının temizlenmesinde sond ile hava su spreyi kullanılması önerilmiştir.
	Fonseca ve ark.	Kalsiyum hidroksit (Dycal), çinko oksit öjenol içeren (Provy) ve çinko oksit öjenol içermeyen (Tempbond NE) 3 farklı geçici simanın ve siman artıklarının temizlenmesinde küret, pomza-su karışımı ve alüminyum oksitle kumlama gibi tekniklerin final restorasyonun bağlanma dayanımına olan etkilerinin değerlendirilmesi.	Alüminyum oksitle kumlama geçici siman temizliğinde etkili yöntem olarak önerilirken kalsiyum hidroksit içerikli geçici siman final restorasyonlarda en düşük bağlanma kuvvetine sebep olmuştur.
	Sailer ve ark.	Self-adeziv rezin siman (RelyX Unicem) veya konvansiyonel rezin siman (Variolink II & Panavia 21) ile final simantasyonu yapılan restorasyonlarda geçici simanın bağlanma kuvvetine etkisinin değerlendirilmesi.	Dentinin geçici siman ile kontaminasyonu, rezin simanın dentine bağlanma kuvveti üzerine etki göstermemiştir.

Yüzey şekillendirme yöntemleri	Dillenburg ve ark.	IDS tekniğinde prepolimerize adeziv tabakası üzerine uygulanan yüzey işlemlerinin (alüminyum oksit, %37'lik fosforik asit veya ikisinin kombinasyonu) 2 aşamalı etch-and-rinse adeziv sistemlerin bağlanma kuvvetine olan etkisinin değerlendirilmesi.	Yüzey şekillendirme yöntemlerinde tek başına alüminyum oksit veya %37'lik fosforik asitle kombine edilerek kullanıldığında en yüksek bağlanma değerleri gözlemlenmiştir.
	Rocca ve ark.	Farklı yüzey işlemlerinin (zayıf air abrazyon ve kumlama) sınıf II indirekt kompozit restorasyonlarda oklüzal yükleme sonrasında marjinal ve internal adaptasyona etkisinin değerlendirilmesi.	Simantasyon öncesi yüzey hazırlama işlemlerinde zayıflatılmış air abrazyonun kumlamaya alternatif olabileceği bildirilmiştir.
	Falkensammer ve ark.	Farklı yüzey işlemleri sonrasında immedat ve gecikmiş dentin sealing yüzeylerinin bağlanma kuvveti ve yüzey konfigürasyonlarının değerlendirilmesi.	Cilalama ve silika kaplanmış alüminyum oksit veya glisin ile kumlama dentin yüzey hazırlığı açısından etkili yöntemlerdir.
Geçici restorasyon ile bekleme süresi	Magne ve ark.	IDS ve gecikmiş dentin sealing uygulamalarında restorasyonların bağlanma dayanımlarının karşılaştırılması.	12 haftaya kadar uzayan geçici restorasyonla bekleme sürecinde bile optimal bağlantı kuvveti sağlanabilmektedir.
Simantasyon sonrası hassasiyet	Hu ve ark.	IDS uygulanmış vital destek dişlerde simantasyon sonrası hassasiyeti önlemek için kullanılan primer ve bonding ajanın etkinliğinin araştırılması.	Primer ve bonding ajan ile IDS uygulanmış dişlerde simantasyon sonrası hassasiyetin azaldığı tespit edilmiştir.

SONUÇ

Literatürde yer alan pek çok araştırmada, indirekt restorasyonlarda ölçü alınmadan önce prepare edildikten hemen sonra dentin yüzeylerinin bonding ajanıyla örtülüp polimerize edilmesi önerilmektedir. Bu immediyat kapama tekniği bağlanma kuvvetlerinin artmasına, daha az boşluk oluşumunun sağlanmasına, bakteriyel sızıntının azalmasına ve dentin hasasiyetinin önlenmesine yardımcı olmaktadır. Bu tekniğin klinisyenler ve araştırmacılar tarafından yeni protokoller geliştirilerek adeziv teknik ve kullanılan materyaller açısından standardizasyonunun sağlanabilmesi gerekmektedir. Bu sayede maksimum diş dokusunun korunması, artmış hasta konforu ve indirekt restorasyonlarda uzun dönem başarı hedeflenmelidir (Qanungo ve ark., 2016).

KAYNAKLAR

- Altıntaş, S. H., Tak, O., Secilmis, A., & Usumez, A. (2011). Effect of provisional cements on shear bond strength of porcelain laminate veneers. *European Journal of Dentistry*, 5(4), 373-379.
- Bayne, S. C., Heymann, H. O., & Swift, J. E. (1994). Update on dental composite restorations. *Journal of the American Dental Association*, 125(6), 687-701.
- Bertschinger, C., Paul, S. J., Lüthy, H., & Schärer, P. (1996). Dual application of dentin bonding agents: effect on bond strength. *American Journal of Dentistry*, 9(3), 115-119.
- Bruzi, G., Carvalho, A. O., Maia, H. P., Giannini, M., & Magne, P. (2013). Are some combinations of resin liners and impression materials not compatible with IDS technique?. *American Journal of Esthetic Dentistry*, 3, 200-208.
- Chabouis, H. F., Faugeron, V. S., & Attal, J. P. (2013). Clinical efficacy of composite versus ceramic inlays and onlays: a systematic review. *Dental Materials*, 29(12), 1209-1218.
- Dejak, B., & Młotkowski, A. (2015). A comparison of stresses in molar teeth restored with inlays and direct restorations, including polymerization shrinkage of composite resin and tooth loading during mastication. *Dental Materials*, 31(3), 77-87.
- Dietschi, D., & Spreafico, R. (1998). Current clinical concepts for adhesive cementation of tooth-colored posterior restorations. *Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry*, 10, 47-54.
- Dietschi, D., Magne, P., & Holz, J. (1993). An in vitro study of parameters related to marginal and internal seal of bonded restorations. *Quintessence International*, 24(4), 281-291.
- Dietschi, D., Monasevic, M., Krejci, I., & Davidson, C. (2002). Marginal and internal adaptation of class II restorations after immediate or

- delayed composite placement. *Journal of Dentistry*, 30(5-6), 259–269.
- Dillenburg, A. L., Soares, C. G., Paranhos, M. P., Spohr, A. M., Loguercio, A. D., & Burnett, L. H., Jr (2009). Microtensile bond strength of prehybridized dentin: storage time and surface treatment effects. *The Journal of Adhesive Dentistry*, 11(3), 231-237.
- Duarte, S., Jr, de Freitas, C. R., Saad, J. R., & Sadan, A. (2009). The effect of immediate dentin sealing on the marginal adaptation and bond strengths of total-etch and self-etch adhesives. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 102(1), 1-9.
- Falkensammer, F., Arnetzl, G. V., Wildburger, A., Krall, C., & Freudenthaler, J. (2014). Influence of different conditioning methods on immediate and delayed dentin sealing. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 112(2), 204-210.
- Ferrari, M., Koken, S., Grandini, S., Ferrari Cagidiaco, E., Joda, T., & Discepoli, N. (2018). Influence of cervical margin relocation (CMR) on periodontal health: 12-month results of a controlled trial. *Journal of Dentistry*, 69, 70-76.
- Fonseca, R. B., Martins, L. R., Quagliatto, P. S., & Soares, C. J. (2005). Influence of provisional cements on ultimate bond strength of indirect composite restorations to dentin. *The Journal of Adhesive Dentistry*, 7(3), 225-230.
- Ghiggi, P. C., Steiger, A. K., Marcondes, M. L., Mota, E. G., Burnett, L. H., Júnior, & Spohr, A. M. (2014). Does immediate dentin sealing influence the polymerization of impression materials?. *European Journal of Dentistry*, 8(3), 366-372.
- Hu, J., & Zhu, Q. (2010). Effect of immediate dentin sealing on preventive treatment for postcementation hypersensitivity. *The International Journal of Prosthodontics*, 23(1), 49-52.
- Lee, J. I., & Park, S. H. (2009). The effect of three variables on shear bond strength when luting a resin inlay to dentin. *Operative Dentistry*, 34(3), 288–292.
- Magne P. (2014). IDS: Immediate Dentin Sealing (IDS) for tooth preparations. *The Journal of Adhesive Dentistry*, 16(6), 594.
- Magne, P., & Belser, U. (2002). *Bonded porcelain restorations in the anterior dentition: a biomimetic approach* (Vol. 28). Quintessence publishing company.
- Magne, P., & Nielsen, B. (2009). Interactions between impression materials and immediate dentin sealing. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 102(5), 298-305.
- Magne, P., Kim, T. H., Cascione, D., & Donovan, T. E. (2005). Immediate dentin sealing improves bond strength of indirect restorations. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 94(6), 511-519.
- Magne, P., Paranhos, M. P., Hehn, J., Oderich, E., & Boff, L. L. (2011).

- Selective masking for thin indirect restorations: can the use of opaque resin affect the dentine bond strength of immediately sealed preparations?. *Journal of Dentistry*, 39(10), 707-709.
- Nakabayashi, N., Nakamura, M., & Yasuda, N. (1991). Hybrid layer as a dentin-bonding mechanism. *Journal of Esthetic Dentistry*, 3(4), 133-138.
- Pashley, E. L., Comer, R. W., Simpson, M. D., Horner, J. A., Pashley, D. H., & Caughman, W. F. (1992). Dentin permeability: sealing the dentin in crown preparations. *Operative Dentistry*, 17(1), 13-20.
- Qanungo, A., Aras, M. A., Chitre, V., Mysore, A., Amin, B., & Daswani, S. R. (2016). Immediate dentin sealing for indirect bonded restorations. *Journal of Prosthodontic Research*, 60(4), 240-249.
- Rocca, G. T., Gregor, L., Sandoval, M. J., Krejci, I., & Dietschi, D. (2012). In vitro evaluation of marginal and internal adaptation after occlusal stressing of indirect class II composite restorations with different resinous bases and interface treatments. "Post-fatigue adaptation of indirect composite restorations". *Clinical Oral Investigations*, 16(5), 1385-1393.
- Sahin, C., Cehreli, Z. C., Yenigul, M., & Dayangac, B. (2012). In vitro permeability of etch-and-rinse and self-etch adhesives used for immediate dentin sealing. *Dental Materials Journal*, 31(3), 401-408.
- Sailer, I., Oendra, A. E., Stawarczyk, B., & Hämmerle, C. H. (2012). The effects of desensitizing resin, resin sealing, and provisional cement on the bond strength of dentin luted with self-adhesive and conventional resinements. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 107(4), 252-260.
- Stavridakis, M. M., Krejci, I., & Magne, P. (2005). Immediate dentin sealing of onlay preparations: thickness of pre-cured Dentin Bonding Agent and effect of surface cleaning. *Operative Dentistry*, 30(6), 747-757.
- Summitt, J. B., Robbins, J. W., Hilton, T. J., Schwartz, R. S., & Dos Santos Jr, J. (2006). *Fundamentals of operative dentistry: a contemporary approach* (pp. 293-294). Chicago: Quintessence Pub.



Bölüm 81

SPOR YARALANMALARINDAN KORUNMA

Emre YURDAKUL¹, Mehmet Harun KIZILCI²

1 Op.Dr. , Kayseri System Hastanesi Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği, dr.yurdakul@hotmail.com

2 Dr. Fzt., Kayseri System Hastanesi Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği

1. Giriş

Ülkemizdeki sosyoekonomik gelişme ile beraber sportif faaliyetlerin yaşantımızdaki yeri ve spora ayırdığımız zaman dilimi artmaktadır. Bu gelişme ile beraber spor yaralanmalarının önlenmesi ve tedavi yöntemlerinin uygulanması konusunda sağlık profesyonellerinin bilgi ve beceri seviyesinin artırılması önem arz etmektedir. Sporcuya ve spor yaralanmasına yaklaşım klasik ortopedik yaklaşıma göre farklılıklar arz etmektedir. Yaralanmayı önleyici tedbirlerin alınması, performans takibi ve yaralanma sonrası geri dönüş süreci profesyonelce yürütülmesi gereken süreçlerdir (Blair, 2009, Ergen, 2002).

Artmış fiziksel aktivite eşlik eden yaralanmalar açısından risk faktörü oluşturmaktadır. Spor yaralanmaları spor veya antrenman yaparken meydana gelen, vücut dokuları üzerinde ekstrensek veya intrensek fiziksel bir enerjiye maruziyet sonucu ortaya çıkan, vücut bütünlüğünde ve fonksiyonlarında kayıp ile sonuçlanan yaralanmalardır. Sporcunun antrenman ve müsabaka performansından fiziksel ve emosyonel kayıplarla uzak kalmasına neden olmaktadır. Yaşanılan fiziksel ve duygusal kayıp süreci değerlendirildiğinde yaralanmayı önleyici uygulamaların önemi aşıkardır (Stephens ve ark. 2007).

Spor yaralanmalarına neden olan birçok faktör bulunmaktadır. Uygun spor dalının seçilmemesi, çok ağır ve yoğun antrenmanlar yapılması, uygun ekipman kullanılmaması, uygunsuz çevre koşulları, beslenme problemleri, uygunsuz tedavi ve yeterli rehabilitasyon programının uygulanmaması olarak özetlenebilir. Spora özgü yaralanmalar iki şekilde meydana gelebilir. Buna göre intrensek (kişiye bağlı etkenler) faktörler yaş, cinsiyet, vücut kompozisyonu, anatomi, yetenek düzeyi, önceki yaralanmalar, eklem instabilitesi vs. Ekstrensek faktörler (çevresel etkenler) ise spora bağlı etkenler, spor sahası, zemin, hava şartları, donanım, antrenman hataları gibi sporcu spora katıldığı sırada kendisine etki eden faktörlerdir (Grisogono V, 1996, Emery C., 2003, Anne Frisch ve ark. 2009).

2. Spor yaralanmalarının şiddeti

Spora katılımdaki riskleri anlamak için, sadece yaralanma oranlarını değil aynı zamanda şiddetlerini de göz önünde bulundurmak gerekir. Bir yaralanmanın şiddeti; yaralanmanın türü ve yeri, tedavinin türü ve süresi, spor ya da işte çalışmama, ağrı, bozulmuş atletik performans ve kalıcı sakatlık, doğrudan ve dolaylı maliyetler açısından tanımlanabilir. Spor yaralanmasının şiddetinin tespiti ile ciddi yaralanma riski yüksek olan durumlarda önleyici tedbirler alınmalıdır (Verhagen ve Van Mechelen, 2010).

2.1. Spor yaralanmalarının niteliği: Bir darbe sonrası ödem olma ihtimali yüksektir. Ödemin anatomik yerleşimi farklı sonuçlar ortaya çıkara-

rır. Örneğin bir koşucunun ayağındaki ödem ile bir kürekçinin ayağındaki ödem performansta benzer düşüklere yol açmaz. Yaralanma olayının doğası ve bireysel özellikler yaralanma anında ortaya çıkan enerji ve yaralanma mekânizması, bireylerde farklılık gösterir (Junior, Luiz, Barboza, Van Mechelen ve Verhagen, 2015).

2.2. Tedavi tipi ve süresi: Bir ayak bileği burkulması ve aşil tendonu rüptürü karşılaştırıldığında aşil tendon rüptürü daha uzun tedavi gerektiren ve spora dönüş süresi uzun olan bir yaralanma olduğu açıktır. Tıbbi müdahale gerektiren bir yaralanma, yapmayan bir yaralanmadan daha ağırdır (Junior ve diğ., 2015).

2.3. Spordan uzak kalma süresi: Benzer şekilde, bir sporcunun bir yaralanma nedeniyle normal spor aktivitelerine tam olarak katılamaması durumunda, zaman kaybı bu yaralanmanın ciddiyetini gösterir (Junior ve diğ., 2015).

2.4. İşgücü kaybı: İnsanların spor yaralanmaları nedeniyle çalışmaması toplumsal düzeyde düşünüldüğünde ciddi işgücü kayıplarına neden olabilir (Junior ve diğ., 2015).

2.5. Kalıcı hasar: Çok ciddi fiziksel yaralanma kalıcı sakatlık veya ölüme neden olabilir (Junior ve diğ., 2015).

2.6. Maliyet:

- a) Doğrudan maliyetler veya sağlık bakım maliyetleri
- b) Dolaylı maliyetler veya verimlilik kayıpları.
- c) Toplumsal masraflar
- d) Sosyal maliyetler (Junior ve diğ., 2015).

3. Risk faktörleri

Spor yaralanmalarını önlemek için, yaralanma kaynaklarını tespit etmek önemlidir. Transvers tibial kırılmaya neden olan ani bir tekme gibi yaralanma nedeninin çok belirgin olduğu durumlarda bile, gerçekte neden karmaşık olabilir. Bu örnekte, katkıda bulunan faktörler kısa tekmelik, önceki bir subklinik (belirti göstermeyen) stres kırığı, bir osteoporotik iskelet (örneğin, bir yeme bozukluğu nedeniyle) veya sadece sporcunun çok yorgun olması ve dikkatsizlik olabilir (Engebretsen, Laprade, McCrory ve Meeuwisse, 2012.). Belirli bir spor branşında her yaralanma tipi için yaralanma durumuna yol açan mekanizmaların (oyun durumu, oyuncu ve rakip davranışı), vücudun ve eklem biyomekaniğinin tanımlanması gerekir. Önleme potansiyeli için, yaralanma mekanizmalarının intirsek ve ekstrinsek risk faktörlerinin yaralanma riskini nasıl değiştirebileceğini belirten bir model oluşturulmalıdır (Engebretsen ve diğ., 2012).

Spor yaralanmalarında risk faktörleri kişisel ve çevresel olmak üzere iki başlık altında incelenir (Emery, 2003; Frisch, Croisier, Urhausen, Seil ve Theisen, 2009):

3.1.İntrinsek (Kişisel) faktörler:

- Fiziksel yapıyı oluşturan yaş, boy, kilo, vücut yağ yüzdesi
- Cinsiyet
- Anatomik faktörler; bacak boyu farklılıkları, pelvis genişliği, pes planus, pes kavus, genivarus, genivalgus, aşırı pronasyon, femur boynu anteversiyonu, tibial torsiyon • Kas tendon dengesizliği: agonist-antagonist kaslar arasındaki uyumsuzluk ve ekstremiteler arasındaki orantısızlık gibi

- Geçirilmiş sakatlık
- Dengesiz beslenme
- Enfeksiyonel hastalıklar
- Kondüsyon eksikliği (kuvvet, sürat, dayanıklılık, çeviklik)
- Koordinasyon eksikliği
- Psikolojik faktörler
- Antrenman veya spor yaşı
- Spor tekniğinin bozukluğu
- Yorgunluk
- Sigara, alkol, düzensiz yaşam
- Yetersiz ısınma

Pes planus, pes cavus, dizlerde Q açısının artması, ayak pronasyonu, bacak uzunluğu farkı, diz hiper-mobilitesi gibi anatomik faktörler, yaralanma nedenleri arasındadır ve spor lisansı için fizik muayene sırasında tespit edilmeli ve gerekli tedaviler yapılmalıdır (Bahr ve Krosshaug, 2005).

3.2 Ekstrinsek (Çevresel) faktörler:

- Sporun türü ve uygunluğu
- Uygun ekipmanın seçimi
- Koruyucu spor malzemeleri
- Oyun kuralları
- Spor tesisleri
- Sporcuların ve antrenörlerin eğitimi

- Doğru ve uygun antrenman programları
- Sporun bireysel mi yoksa takım sporu olması
- Sporcunun oyun seviyesi (elit bir sporcu veya eğlence amaçlı bir oyun olup olmadığı)
 - Oyunun konumu
 - Hava ve çevre koşulları
 - Mevsim veya oyunun saati
 - Oyunun zemini
 - Oyun zemininin fiziksel koşulları
 - Spor ayakkabıları

• Maç yönetimi (maç kuralları, hakemler) (Engebretsen ve diğ., 2012). Oyun alanının açık veya kapalı olması ile ilgili bazı riskler vardır. Dış mekânlarda hava şartlarına bağlı durumlar risk oluşturur. Kapalı mekânlarda ise spor salonunun yetersiz ısıtılması ve soğutulması, sporcular için bazı sağlık sorunlarının önünü açarak yaralanma riskine ve performansın düşmesine neden olabilir. Basit görünseler bile, bu risk faktörleri sporcu sağlığı açısından büyük öneme sahiptir (Katırcı, 2019).

Spor yaralanmalarına neden olan risk faktörleri ayrıca stres/kapasite modeli ile ortaya konulabilir. Stres çevresel faktörleri, kapasite kişisel faktörler tarafından oluşmaktadır. Koruyucu tedbirler alınırken stres ve kapasite arasında bir denge oluşturulmalıdır. Stres azaltılır kapasite arttırılırsa yaralanma riski mutlak suretle azalır. Kapasitenin fiziksel uygunluk olduğu varsayılırsa antrenmanlarla arttırılabilir. Yorgunluk neticesinde koordinasyon bozulur ve sakatlıklara ciddi ortam hazırlar. Yorgunluğun yetersiz aerobik dayanıklılık sonucunda gelişmektedir. Sonuç olarak aerobik dayanıklılığının arttırılması yorgunluğu geciktireceğinden dolayı koordinasyon artar ve sakatlık riski azalabilir (Van Mechelen, 1992).

4. Koryucu Tedbirler

Spor yaralanmalarından korunmak için her sporcu ve spor dalına yönelik risk analizi yapılmalı, yaralanma mekanizmaları ve rol oynayan faktörler aydınlatılmalıdır. Her sporcuya ve spor dalına yönelik antrenman yükü hesaplanarak program oluşturulmalıdır. Aşırı veya az antrenman yapmanın sakatlığa yol açtığı bilimsel literatüre geçmiştir. Sağlık muayeneleleri, spora başlarken ve spor devamında en az yılda 3 defa uzman hekim tarafından yapılmalıdır. Ekstrand ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada antrenman düzenlenmesi, doğru ekipman kullanımı, profilaktik bantlama, kontrollü rehabilitasyon, sakatlık risk analizleri eğitiminin verilmesinin ve

sporunun doktor ve fizyoterapist gözetiminde olmasının sakatlık oranlarını %75 azalttığı belirtilmiştir (Ekstrand J, 1983). Spor yapılan mekanın ve sahanın zemin uygunluğu, kıyafetler, uygun ayakkabı kullanımı ve ortam ısı dikkate alınması gereken etmenlerdir (Anne Frisch ve ark. 2009, .Kibler WB ve ark. 2009, Soligard T, 2008) .

5. Tıbbi Kontroller

Birçok ülkede spora katılım öncesi sağlık muayeneleri standartlaştırılmıştır. Özellikle adolesan dönemde bireyin hangi spor dalına yatkın ve vücudunun biyomekaniğinin analizi akademik başarıların artması ve sakatlık önleyici yaklaşımlar açısından uygundur. Sağlık muayeneleri temel olarak birincil olmakla beraber her üç kademe önlem ögesini içermektedir. Yarışmalardan bir hayli önce yapıldığından koruyuculuğu tartışılan bu muayeneler zaman alıcıdır. İyi planlanmalı ve spora yönelik olmalıdır. Özellikle genel sağlık yönünde muayene yapılmalı ve deformiteler saptanmalıdır. Böylece kronik aşırı kullanım durumlarına bağlı sorunların önüne geçilebilir. Bireysel risk faktörleri arasında olan aşırı kilo, kas iskelet sistemi patolojileri, esneklik kayıpları, kas zayıflığı ve kuvvet dengesizlikleri saptanabilir.

Spor organizasyonlarının risk analizi ile yönetimi istenmeyen olaylar sonucu meydana gelen kayıp ve hasarların olumsuz etkisini en aza indirecek kararların alınmasını ve bu kararların yürütme sürecini kapsamalıdır (Karahan M ,2008, Gözübüyük ÖB.,2014, Şekir U., 2018) .

6. Sporcu Beslenmesi

Beslenme optimal performans düzeylerini sağlama açısından elzemdir. Yapılan çalışmada bilimsel ve planlı uygulanan beslenme yönteminin sportif performansı geliştirdiği gösterilmiştir. Günlük alınması gereken karbonhidrat, yağ ve protein miktarı antrenman yoğunluğu dikkate alınmalıdır. Egzersiz öncesi alınan karbonhidratın performans üzerine pozitif etkileri gösterilmiştir. Besin takviyelerinin kullanımı fiziksel performansın artırılması amacıyla dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Dengeli beslenen kişilerde ergojenik besinlere gereksinim duyulmamaktadır (Karahan M., 2008).

7. Isınma ve Soğuma

Spora hazırlanmada ısınma, soğuma ve germe egzersizleri uygun ve yeterince yapılmalıdır. Isınma, antrenmanda kullanılan büyük kas gruplarını, kolaydan orta şiddetliye doğru çalıştıran, kontrollü hareketleri içermelidir. Isınmanın sportif performansı arttırdığı, yaralanma hızını ve derecesini azalttığı bilinmektedir. Soğuma; yaralanmanın ya da antrenmanın sonunda yapılan hafif egzersizlerdir. Antrenmanlar öncesi 20 dak. ısınma periyodu

uygulanmasının yaralanmalarda anlamlı bir azalmaya neden olduğu bildirilmektedir. Her antrenmandan önce ve sonra ısınmayı takiben germe egzersizleri yapılmalıdır. Haftada en az 3 kez germe egzersizi tekrarlanmalıdır (Ergen, 2002).

Bütün egzersiz programlarında soğuma dönemi 3. ve son dönemi oluşturur. Bu dönemde, kişinin kalp atım sayısını, solunum düzenini, metabolizmasını özetle bütün vücudu yavaş yavaş istirahat düzeyine döndürmek hedeflenir. Ritmik kol sallama ve bacak çevirme tipi hareketler kol ve bacaklardaki kanın kalbe daha çabuk dönmesini sağlar. Egzersizi takiben etkili rahatlatma yollarından biri de 5-10 dakika gevşeme ve statik gerdirme hareketleri yapmaktır. Bu hareketler kasın gerginliğini ve esnekliğini geliştirmek için de değerlidir. Ayrıca gerdirme hareketleri sert, hareketi kısıtlı eklemlere karşı da çok etkili ve faydalıdır. Gerdirme egzersizleri yaparken her pozisyona 1-2 dakika ayırmak gerekir.

Antrenman sırasında yapılan yüklenme pozitif (form tutma), veya negatif (yorgunluk) olarak görülebilir. Antrenman programı yapılırken ideal çalışma temposu sporcunun performans potansiyelini en yükseğe taşıırken aynı zamanda negatif sonuçları önleyici seviyede olmalıdır.

Spor yaralanmalarını tanımlayan epidemiyolojik çalışmalarda, maç sırasındaki yaralanmaların antrenman sırasındaki yaralanmalardan üç kat daha fazla olduğu ve tüm yaralanmaların yaklaşık %70'inin alt ekstremiteye etkilendiği belirtilmektedir (Parkin PC, 2008, Lars P, 1986).

Isınma ayrıca sinir sistemi yoluyla da performans artışını sağlamaktadır. Kas ısısındaki artış sinir iletim hızını artırarak merkezi sinir sisteminin fonksiyonunu artırır. Böylece nöromusküler fonksiyonun artması performans gelişimine yardım eder (Biener E.,2007). Isınma programları geleneksel olarak orta düzey aerobik aktiviteyi takip eden germelerden oluşmaktadır (Shellock FG, 1985).

8. Esneklik Egzersizleri

Özellikle kas, tendon gibi yumuşak dokuların korunması için yapılması ön-şart kabul edilen egzersizlerdir. Eklem hareket açısının en üst sınırlarına kadar getirilmesi dolayısıyla en zorlamalı durumlarda bile hazırlıklı kılınması ve ani gerilmelerde ön esneklik kazandırılmış olması bu tür egzersizlerin koruyuculukla ilgili özellikleridir. Ayrıca yaralanma sonrası tedavi sırasında yumuşak dokuların esneklik kayıplarının engellenmesi de spora dönüşten sonra yaralanmaların önlenmesi açısından önem taşır (Knapik JJ ve ark, 1991, Safran MR ve ark.,1998, Hostetler SG ve ark.). Dinamik ve statik esneklik spor aktivitelerinin yanı sıra günlük yaşam aktivitelerinin yapılmasında da önemlidir. Germe aktiviteleri ile artan esneklik, kas ve tendon yaralanma sıklığını ve kas ağrısını azaltır. Böylece

sporunun performansı gelişir ve hareketin etkinliği artar (Agre JC., 1985).

Genellikle üç şekilde uygulanan esneklik egzersizleri içinde spor dalına özgü olanlar seçilip yapılmaktadır:

- a) Dinamik (balistik)
- b) Statik
- c) Proprioseptif nöromusküler fasilitasyon

Germe egzersizleri, eklem hareket açıklığını (EHA) artırmak, yaralanma riskini azaltmak, yaralanmadan sonra kasların iyileşmesini sağlamak için önerilmektedir. Germe egzersizleri statik ya da dinamik olarak yapılabilir. Yapılan birçok çalışmada; ısınma programında yer alan statik germe egzersizlerinin koşma hızı, çeviklik, kuvvet, vertikal sıçrama performanslarını olumsuz yönde etkilediğini göstermiştir (Mcneal J, 2003, Gelen E ve ark. 2003,). Patlayıcı performansı artırmak için dinamik germe rutinlerinin statik germelerden daha yararlı olduğu kabul edilmektedir (Gelen E ve ark. 2003).

9. Yaralanma Sonrası Rehabilitasyon

Spor yaralanmaları genel olarak aşırı kullanıma bağlı ortaya çıkan aşırı kullanım yaralanmaları ve majör travmalar olarak iki sınıfa ayrılmaktadır. Aşırı kullanım yaralanmaları tekrarlayan spor aktiviteleriyle oluşur ve normal hemostazın ve sportif travmayla ilişkili doku tamirinin bozulmasıyla sonuçlanır.

Sportif rehabilitasyonda amaç sporcuyla en kısa sürede ve en güvenilir biçimde tekrar yaralanmasını engelleyecek şekilde sportif hayata dönmelerini sağlamaktır. Her sporunun beden yapısının ve uygulanan yöntemlere verdiği cevap farklı olduğu için uygulamalar her zaman kişiye özgü olmalıdır. Spor yaralanmaları sonrası önemli olan bir konu immobilizasyon süresidir. Kaslarda kullanıma atrofisi, kollojen liflerinde düzensizlik, eklemlerde kısıtlılık veya performans düşüklüğünü önlemek için optimal seviyede olmalıdır. Yaralanma dışı bölgelerin aktivitelerinin gerek kardiyovasküler ve solunumsal performansın kaybolmaması ve kuvvet kaybının olmaması için sürdürülebilir programların yapılması gereklidir. Sporunun güvenli bir şekilde spora dönebileceğini gösteren göstergeleri şu şekilde özetlenebilir (Karahana M., 2018, Safran MR ve ark., 1998, Hostetler SG ve ark. 2001, Abernethy L, 2007).

1. Sportif aktivitelerin sonunda olabilen ve ertesi gün sabahına kaybolan bir ağrı hissi iyileşmenin doğru seyirde olduğunu gösterir.

2. Sakatlanan bölgedeki aksama sportif aktiviteye dönüşün çok riskli olabileceğini gösteren önemli bir belirtidir.

3. Sporcunun sportif aktivite sırasında ya da daha sonrasında çok sık rahatsızlanması sürecin tamamlanmadığını gösterir.

Yaralanma sonrası rehabilitasyon protokolü; kişinin yaşına, aktivite düzeyine, cerrahide kullanılan grefte, eşlik eden başka yaralanmaların olup olmaması gibi durumlara göre değişiklik gösterebilir. Uygulanabilecek tüm rehabilitasyon protokollerinin ortak hedefleri; erken dönemde eklem hareket açıklığını arttırabilmek, ilgili bölgede stabilizasyonunu yeniden sağlayabilmek, kişileri eski fiziksel aktivite durumuna döndürebilmektir. Hastaların uygun bir rehabilitasyon programından sonra eski aktivite düzeylerine geri dönebilmeleri değişkenlik gösterip ortalama 6-12 ayı bulmaktadır (Wright, R.W. ve ark. 2008). 30 yaşından küçük olmak, yaralanma öncesi yüksek aktivite düzeyi, erkek cinsiyet ve yaralanma ile cerrahi arası 3 aydan az olması bu süreci kısaltabilecek önemli etkilere sahiptir (Valk, E.J., 2013).

10. Propriosepsiyon Ve Yaralanmaya Etkisi

Yaralanma sırasında oluşan hasarda mekanik yapıların bozulması ile beraber yapıların nörosensöryel mekanizmalarının da bozulduğu bilinmektedir. Bu nörosensöryel yapıların derin duyu ve denge fonksiyonlarında kayba yol açtığı bilinmektedir.

Proprioseptif sürecin temel hedefi korumadır. Bu süreçte, değişen pozisyon ve fiziksel güçler hızla algılanarak ilgili cevap hızla organize edilip ilgili eklem veya ekstremitelere güvenli bir pozisyona alınır. İyi propriosepsiyon denge ve reflekslerin daha iyi olmasına sebep olarak yaralanmaya karşı koruyucu olmaktadır (Ulkar B, 2010, Hewett TE, 1996, S.M. Lephart, 2000).

11. Sağlık Bilgisi Ve Eğitimi:

Sporcuya, ailesine ve özellikle antrenörüne yaralanmaların nedenleri, yaralanmalardan korunmada ısınma, soğuma ve germinin önemi, koruyucu spor malzemelerinin önemi, beslenme, su ve tuz alımı, kondisyon düşüklüğüne bağlı gelişen yaralanmaların ciddiyeti benimsetilmelidir. Stres yönetiminde performans hırsının kontrolü özellikle ergen sporcularda verilmesi gereken rehberlik hizmetlerindedir (Gözübüyük ÖB, 2014, Kal-yon TA, 2015).

References

1. Abernethy L, Bleakley C. Strategies to prevent injury in adolescent sport: a systematic review. *Br J Sports Med* 2007; 41:627-38.
2. Agre JC. Hamstring injuries. Proposed aetiological factors, prevention and treatment. *Sports Med*, 1985; 2: 21-33.
3. Anne Frisch, Jean-Louis Croisier, Axel Urhausen, Romain Seil, Daniel Theisen. Injuries, risk factors and prevention initiatives in youth sport. *Br Med Bull* 2009; 92: 95-121
4. Bahr, R., & Krosshaug, T. (2005). Understanding injury mechanisms: a key component of preventing injuries in sport. *British Journal Of Sports Medicine*, 39(6), 324- 329.
5. Biener E. The effect of different warm-up protocols on speed and agility. The University Of North Carolina At Chapel Hill, The Degree Of Arts in The Department Of Exercise And Sport Science, Master Thesis, 2007.
6. Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century *Br J Sports Med*. 2009;43(1):1-2.
7. Ekstrand J, Gillquist J. Soccer injuries and their mechanisms: a prospective study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1983 ;15(3):267-270.
8. Emery, C. A. (2003). Risk factors for injury in child and adolescent sport: a systematic review of the literature. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 13(4), 256-268.
9. Engebretsen, L., Laprade, R., McCrory, P., & Meeuwisse, W. (2012). *The IOC manual of sports injuries: an illustrated guide to the management of injuries in physical activity*. Chichester: Wiley-Blackwell.
10. Ergen E. Sporda Sağlık Sorunları ve Sakatlıklar. *Dirim* 2002;Ocak-Şubat:6-13.
11. Frisch, A., Croisier, J. L., Urhausen, A., Seil, R., & Theisen, D. (2009). Injuries, risk factors and prevention initiatives in youth sport. *British Medical Bulletin*, 92(1), 95 - 121.
12. Gelen E, Saygın Ö, Karacabey K, Kılınç F. Acute effects of static stretching on vertical jump performance in children. *International Journal of Human Sciences*, 2008; 5: 1-10.
13. Gözübüyük ÖB. Futbolcularda Yaralanma Önleme Programları (Derleme). *İ Ü Spor Bilimleri Dergisi*. 2014;4(1-2):49-53.
14. Grisogono V. *Children and Sport*. London: John Murray Ltd. 1996;82-114. Review of Literature. *Clin J Sport Med* 2003; 13: 256-68.
15. Hewett TE, Stroupe AL, Nance TA, Noyes FR: Plyometric training in female athletes. Decreased impact forces and increased hamstring torques. *Am J Sports Med*. 1996;24:765-73.

16. Hostetler SG, Xiang H, Smith GA. Characteristics of Ice Hockey-Related Injuries Treated in US Emergency Departments, 2001- 2002. *Pediatrics*. 2004; 114.
17. Junior, H., Luiz, C., Barboza, S. D., Van Mechelen, W. & Verhagen, E. (2015). Measuring sports injuries on the pitch: a guide to use in practice. *Braz J Phys Ther*. <http://dx.doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0110>
18. Kalyon TA, Spor Yaralanmalarında Rehabilitasyon.Nobel Tıp Kitapevleri;2015.p.799 813.
19. Karahan M. Editör, Takım Doktoru olarak spor ortopedisti. 2018. Totbid.
20. Katırcı H. (2012) Spor Tesis İşletmesi ve Saha Malzeme Bilgisi. ISBN 978-975-06-1143-8 Baskı Anadolu Üniversitesi Web-Ofset. Eskişehir.
21. Kibler WB, Press J, Sciascia A. The role of core stability in athletic function. *Sports Med*. 2006;36(3):189-98.
22. Knapik JJ, Bauman CL, Jones BH, Harris JM, Vaughan L. Preseason strength and flexibility imbalances associated with athletic injuries in female collegiate athletes. *Am J Sports Med*. 1991;19(1):76-81.
23. Lars P, Per R. Risk to children and adolescents. In: William AG. *Sport Injuries: Their prevention and treatment*. London: Mosby Year Book, 1986; 405-19.
24. Mcneal J, Sands WA. Acute static stretching reduces lower extremity power in trained children. *Ped Ex Sci*, 2003; 15: 139-45.
25. Parkin PC, Howard AW. Advances in the of children's injuries: an examination of four common outdoor activities. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20 : 719-23.
26. S.M. Lephart, *Proprioception and neuromuscular control in joint stability*, 1 st ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2000.
27. Safran MR, B. McKeag DP, Van Camp S. *Manual of Sports Medicine*. New-York: Lippincott-Raven Publishers, 1998; 121-9.
28. Shellock FG, Prentice WE. Warming-up and stretching for improved physical performance and prevention of sports-related injuries. *Sports Med*, 1985; 2: 267-78.
29. Soligard T, Myklebust G, Steffen K et al. Comprehensive warmup programme to prevent injuries in young female footballers: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 337: a2469.
30. Stephens MB, Beutler A. Principles to Help Prevent Youth Sports-Related Injuries. *Am Fam Physician* 2007; 75:1620.
31. Şekir U. Diz yaralanmalarında predispozan faktörler. *Türkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics*. 2018;4(1):14-24.
32. Ulkar B, Çelebi M. Sportif Rehabilitasyon ve Spora Dönüş. *Türkiye Klinikleri J Orthop & Traumatol Topics* 2010;3(1):117-22.
33. Valk, E.J., Moen, M.H., Winters, M., Bakker, E.W., Tamminga, R., van der Hoeven, H. (2013) Preoperative patient and injury factors of

- successful rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction with singlebundle techniques. *Arthroscopy*, 29 (11), 1879-1895
34. Van Mechelen W, Hlobil H. & Kemper H. C. (1992). Incidence, severity, aetiology and prevention of sports injuries. A review of concepts. *Sports Med*, 14(2), 82-99.
 35. Verhagen, E., & Van Mechelen, W. (Eds.). (2010). *Sports injury research*. (Oxford University Press).
 36. Wright, R.W., Preston, E., Fleming, B.C., Amendola, A., Andrich, J.T., Bergfeld, J.A. ve diğerleri. (2008) A systematic review of anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation: part II: open versus closed kinetic chain exercises, neuromuscular electrical stimulation, accelerated rehabilitation, and miscellaneous topics. *J Knee Surg*, 21 (3), 225-234;



Bölüm 82

ÇOCUKLARDA UYKU BRUKSİZMİ

Burcu YAĞMUR¹, İlkay ALTINTEPE²

1 Araş. Gör. Dr., Akdeniz Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, dtburcuyagmur@gmail.com

2 Öğr. Gör. Dr., Akdeniz Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, dt.yalcinilkay@gmail.com

1.Giriş

Uyku karmaşık ve oldukça organize bir fizyolojik durumdur. İnsanlarda uyku-uyanıklık döngüsü 1.uyanıklık, 2.hızlı göz hareketi olmayan yavaş dalga uykusu (NREM) ve 3.hızlı göz hareketi ile uyku (REM) olan 3 aşamaya karşılık gelir (Silber MH,2009; AASM, 2001). Uyanıklık, NREM ve REM uykusu ile bunların kombinasyonları arasındaki geçişler sırasındaki kısmi uyarılmalar olan ayrılmış uyku durumları parasomniler olarak tanımlanır. Parasomniler REM ile ilgili bozukluklardır, NREM ile ilgili olanlar diğer parasomniler grubundadır, bu grup içinde ise uyku bruksizmi, uykuda idrar kaçırma, infant uyku, uykuda horlama, uyku ile ilişkili anormal yutma sendromu, ani yenidoğan ölümü sendromu, vb. gibi bozukluklardır.

Parasomniler, çoğu merkezi sinir sistemi aktivasyonunun belirtileridir. Otonom sinir sistemi değişiklikleri ve iskelet kası aktivitesi bu hastalık grubunun baskın özellikleridir (AASM, 2001; Labergel ve ark, 2005).

Bruksizm; çiğneme ve yutma normal işlevlerinin haricinde, parasomnia olarak bilinen dişlerin birbirine temasının tekrarlandığı diş sıkma ve diş gıcırdatma hareketlerini içeren parafonksiyonel bir davranış olarak tanımlanmaktadır. Bruksizm hepsi farklı etiyojilere sahip, birbirinden farklı bozukluklar olarak 1.bilinçli veya bilinçsiz alışkanlık (habitüel), 2.günlük (diurnal) ve/veya 3.gece (nocturnal) şeklinde görülebilir (Kato T., 2003; de Oliveira Trindade M., Rodriguez, AG, 2014).

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin 2005 yılındaki tanı ve el kitabında uyku bruksizmindeki motor aktivite uluslararası uyku bozuklukları sınıflandırılmasında yer almaktadır (AASM, 2001). Uyku bruksizmi Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması'nda "uyku sırasında dişlerin gıcırdatılması veya sıkılması ile karakterize edilen stereo tipik hareket bozukluğu" olarak tanımlanmaktadır. Uyku bruksizminde oluşan hareket ve ses; masseter ve diğer çene kaslarının gece boyunca değişen sıklıkta ritmik veya sürekli kasılmaları ile oluşur (AASM, 2001; Lavigne GJ, 2005). Uyku bruksizmi, çocukların %14-20'sinde, 60 yaşın altındaki yetişkinlerin %8'inde ve 60 yaşın üzerindeki yetişkinlerin %3'ünde görülmektedir (Lavigne GJ,2005). Bruksizm için spesifik bir etiyojisi konusunda fikir birliği yoktur, bu nedenle çok faktörlü etiyojisi en sık kullanılan terimdir (Yüksel BN ve ark.,019).

Uyku bruksizminin insidansı, sigara içenler ve merkezi sinir sistemini etkileyen kafein, alkol, uyuşturucu veya diğer maddeleri kullanan kişilerde 1,9 kat daha yüksektir (Ohayon MM ve ark, 2001). Uyku bruksizmi olan bireylerde obstrüktif uyku apnesi/hipopne (OSAH), huzursuz bacak sendromu, REM uyku davranışı bozukluğu, uykusuzluk ve diğer parasomnia ve dopamin bozuklukları gibi diğer eşlik eden uyku bozuklukları vardır.

Bruksizm dişlerde aşınmaya, peritodontal doku hasarına, pulpada hipersensitiviteye, dişlerde mobiliteye, diş veya restorasyonlarda fraktürlerle, masseter kasının hipertrofinesine, başağrısına veya temporomandibular eklem (TME) ağrısına yol açabilir. Ayrıca fasiyal asimetri, yetersiz dudak kapanışı, ağızdan solunum da görülebilecek diğer bulgular arasındadır (AASM, 2001; Serra-Negra JM, 2013). Rahatsızlığın ilk belirtileri bir diş hekimi tarafından tanınır ancak, rahatsız edici sesleri ve diğer etkileri ortadan kaldırmak için multidisipliner tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır (AASM, 2001).

2. Tanım

Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi'ne göre bruksizm; dişlerin sıkılması, kenetlenmesi, gıcırdatılması, öğütmesi, kuvvete maruz kalması gibi hareketleri içeren gündüz (diurnal) veya gece (nocturnal) oluşan parafonksiyonel aktivitelerdir (AAOP, 1996). Amerikan Uyku Bozuklukları Birliği'ne göre uyku sırasında diş sıkma ve dişlerin kenetlenmesine ilave olarak “diş aşınması, dişlerden ses çıkması veya herhangi bir sistemik rahatsızlık olmadan çene kaslarındaki rahatsızlık” bulgularından birinin görülmesidir (AASM, 2001).

Protez terimleri sözlüğüne göre bruksizm dişlerin parafonksiyonel öğütmesidir veya mandibulaya ait çiğneme içermeyen oklüzal travmaya yol açabilecek, istemsiz ritmik ve spazmodik (süreksiz) fonksiyonel olmayan öğütme, gıcırdatma ve sıkma hareketlerini içeren oral bir alışkanlıktır. Buna diş gıcırdatma ve oklüzal nevroz da denilir (GPT, 2005).

Diş sıkma ve diş gıcırdatma arasındaki ayrım ilk defa 1983 yılında ortaya konmuştur. *Diş sıkma (sentrikbruksizm)*: Mandibulanın maksilla ile maksimum interküspidasyonda veya eksentrik pozisyonda ve statik bir ilişkide olduğu karşıt dişlerin sıkı bir şekilde kapatılması ve birbirine temas etmesi durumu olarak tanımlanmıştır (De Laat A, Macaluso GM, 2002). *Diş gıcırdatma (eksentrik bruksizm)*: dinamik bir maksillo-mandibular ilişkide mandibulanın çeşitli anormal pozisyonlarda hareketi sonucu karşılıklı dişlerin sıkıca kapatılması ve birbirine temas etmesi olarak tanımlanmıştır (De Laat A, Macaluso GM, 2002).

3. Tarihçe

“La bruxomanie” terimi ilk kez 1907 yılında Marie Pietkiewicz tarafından ortaya atılmıştır (Bader G, Lavigne G, 2000). Frohman 1931 yılında ilk defa “bruksizm” terimini kullanan araştırmacı olup, Miller ise nocturnal (gece) diş gıcırdatma hareketine “bruksizm” ve gün içinde habitüel (alışkanlık) olarak meydana gelen diş sıkma hareketine ise “bruksomania” ismini vererek ikisi arasında bir ayırım yapılmasını gerektiğini savunmuştur (Reddy SV ve ark, 2014). “Bruxomania” “uyanma sırasında, nörotik bir

alışkanlık olarak ortaya çıkan, dişlerin gıcırdaması” olarak tanımlanmıştır. Delilik, cinnet anlamına gelen bir Yunan kökenli bir kelime olan “mani” terimi, mandibular bruxist davranışın psikopatoloji ile ilişkili olamayacağı düşünüldüğü için kaldırılmıştır (GPT, 2005).

Nadler 1957 yılında popülasyonun büyük bölümünü ve tüm yaş gruplarını etkilediğini, etiyojisinde lokal sistemik, psikolojik veya mesleki faktörlerin olabileceğini bildirmiştir. Bunlarla birlikte ana etiyojik faktörün psikolojik olduğunu savunmuştur. Bruksizm tüm anormal öğütme ve sıkma alışkanlıklarını (sakız, kalem ısırma, yabancı nesnelere sıkma) içerdiğini bruksizmin gerginlik ve üzüntüyle başa çıkma girişimi olduğunu savunmuştur (Nadler SC, 1957).

Pierce ve Gale (Pierce CJ, Gale EN, 1988) ise elektromiyografi (EMG) ile bruksizm aktivitesini ölçerek splint tedavisinin bruksizmin etkisini azalttığını ve splint tedavisinin bırakıldığında ise tedavinin etkisinin kaybolduğunu tespit etmişlerdir. Oklüzal splintin bruksizmin etkisini azaltmadaki etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte noktürnal nöroterapi kadar etkili olduğu tespit edilmiştir (Pierce CJ, Gale EN, 1988).

Lobbezoo ve Naeije (Lobbezoo F, Naeije M, 2001) yaptıkları bir çalışmada merkezi sinir sistemine ait çeşitli nörotransmitterlerin bruksizmi modüle ettiğini ortaya koymuşlardır. Özellikle merkezi dopaminerjik sistemdeki rahatsızlıkların bruksizm üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olduğunu, sigara, alkol, uyuşturucu, hastalıklar ve travmanın majör etkili faktörler olduğunu bulgulamışlardır.

4.Etiyoloji

Bruksizm etiyojisi beslenme bozuklukları, alerjiler ve endokrin sistem hastalıkları, intestinal parazitler gibi sistemik faktörler, dental maloklüzyon gibi lokal faktörler ve psikolojik faktörlere dayanan multifaktöriyel bir rahatsızlık olarak tanımlanmaktadır (de la Hoz-Aizpurua JL ve ark, 2011). Ancak Diaz-Serrano ve ark yaptıkları bir çalışmada bruksizm ve bağırsak parazitleri arasında bir ilişki olmadığını bulgulamışlardır (Diaz-Serrano KV ve ark, 2008). Astım ve solunum sistemi enfeksiyonlarında, östaki borusuna ait mukozada oluşan alerjik reaksiyon sonucu oluşan ödem ile iç veya orta kulaktaki negatif basıncın artmasıyla santral sinir sisteminin bir reflexi olarak ortaya çıkıp bruksizme yol açabilmektedir.

Uyku bruksizminin sebebi hakkında çok az şey bilinmektedir. Bozukluğun stresle yakın bir ilişkisi vardır ve algılanan emosyonel gerginliğin derecesine göre değişir; bununla birlikte, uyku bruksizminin stresle belirgin bir ilişkisi olmaksızın kronik olarak da görülebilmektedir (AASM, 2001; Ohayon MM, 2001). Araştırmalar, uyku bruksizminin ortaya çık-

masının psikolojik/kişilik özellikleri, genetik, nörokimyasal aktivite ve orofarengeal yapı gibi birçok faktörden etkilendiğini ortaya koymuştur (de Oliveira Trindade, M, Rodriguez, AG, 2014). Uyku sırasında, ritmik çiğneme kas aktivitesi genellikle yutma ile ilişkili olup, uyku bruksizmi hastalarında, bu oromotor olayların çoğu sırtüstü pozisyonda görülmektedir (Miyawaki S, 2003).

5.Semptomlar

Semptomlar arasında çeşitli kas ve dişlerde duyarlılıklar ile atipik yüz ağrısı veya baş ağrısı bulunmaktadır. Bruksizm yoğunluğu ve süresinde büyük değişkenlikler vardır, gece boyunca yüzlerce kas hareketleri meydana gelebilir. Bu olaylar genellikle uykudan uyanma öncesi meydana gelen olaylar değildir ancak uykuda kısa uyarımlara neden olabilir. Bu hastalık özellikle sağlıklı çocuk ve yetişkinlerde bildirilmesine rağmen serebral palsy ve mental retarde çocuklarda da bulunmaktadır. Sağlıklı yetişkinlerin psikolojik değerlendirilmelerine göre durumsal veya psikolojik stresle de yakın ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (AASM, 2001). Sınırlı ağız açıklığı, eklem sesleri ve yüz kaslarında ağrı gibi temporomandibular bozukluklarla ilişkili orofasiyal semptomlar da uyku bruksizmi kaynaklı olabilir. Son çalışmalar bruksizm ve uyku apnesi arasındaki ilişkiyi güçlendirmiştir (Bader G, 2006).

6.Prevalans

Populasyonun %85-90'ında diş gıcırdatma eylemi bir dereceye kadar görülür, bu hastaların %5'inde bruksizm klinik bulgu olarak ortaya çıkmaktadır. Çocuklar, yetişkinler kadar sık etkileniyor olmakla birlikte çocuklar üzerinde yapılmış longitudinal çalışma az sayıdadır (AASM, 2001). Hublin C. ve arkadaşlarının (1998) derlemelerinde diş gıcırdatma/farkındalık raporlarının yetişkinlikte de %86 oranında devam ettiğini bildirmişlerdir. Abe K. ve Shimakawa M. (1966) çalışmalarında çocuklukta başlayan diş gıcırdatma hareketinin yetişkinlikte de %35 oranında devam ettiğini tespit etmiştir. Uyku bruksizminin prevalansını değerlendirmek zordur; prevalans bilgileri genellikle anket çalışmalarına dayanmaktadır. Çocuklarda ise uyku bruksizmi prevalansı %14-20 arasındadır (Bader G, Lavigne G, 2000; Lavigne GJ, Montplaisir JY, 1995).

7. Başlangıç yaşı

Bruksizm yetişkinlerde genellikle 10-20 yaşlarında başlamaktadır. İnfantların ise %50'sinden fazlasında ortalama 10,5 aylık iken yani süt dişlerinin erüpsiyonundan sonra ortaya çıkmaktadır (AASM, 2001). Magnusson T. ve arkadaşları (Magnusson T, 1993) kranio-mandibular disfonksiyonu bulunan yaşları 7, 11, 15 olan 293 çocuğu, 10 yıl devam eden longitudinal bir çalışmada, çocukluktan genç erişkinliğe kadar takip etmişler

ve uykubruksizmine bağlı dişi sıkma semptomlarının yaşla birlikte arttığını ve grubun yaklaşık%10'unda uyku bruksizmine bağlı semptomların meydana geldiğini ve içlerinden çok az sayıda hastanın tedavi talebinin olduğunu bildirmişlerdir.

8.Cinsiyet

Her iki cinsiyette de görülebilmektedir (AASM,2001).

9.Ailesel geçişlilik

Bruksizmi olan bireylerin ailelerinde de zaman zaman bu bozukluğun görüldüğü raporlanmıştır. Bruksizm, uyku bruksizmi olan bireylerin çocuklarında, gündüz bruksizmi olan bireylerin çocuklarına göre daha fazla görülmektedir (AASM, 2001).

10.Patofizyoloji

Patolojisi tam olarak bilinmemektedir (AASM, 2001). Santral dopaminerjik sistemin uyku bruksizminin patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Oklüzal anormalliklere bağlı olarak, oral somatogenetik uyarınların, katekolaminlerin sentezini tetikleyebildiği, böylece sempatik tonusun arttığı, bunun sonucunda da kas refleksinin arttığı düşünülmektedir (Bader G, 2000). Klinik bir çalışmaya göre, uygulanan düşük doz ketekolaminin (dopamin, noradrenalin, adrenalin), öncü L-dopa ile uyku bruksizminin etkilerini hafiflettiği bulunmuştur (LobbezooF, 1997).

11.Tanısı

Genel olarak anketler, klinik muayene, elektromiyografi ve polisomnografi (teşhis için altın standart) kullanımı önerilmektedir. Uyku bruksizminin teşhisini kolaylaştırmak için toplam uyku süresi, uykuya dalmadaki gecikme süresi, uyku evrelerinin dağılımı, periyodik ekstremite hareketleri, obstruktif uyku apnesi sendromu (OSAH), uyarılma ve mikro uyarılma sıklığı gibi değişkenler araştırılmıştır (Lavigne GJ, 2001).

11.1.Polisomnografik Bulgular

Polisomnografi (PSG), tüm gece boyunca, laboratuvar ortamında elektrotlar ve sensörler kullanarak, fizyolojik olayların kaydına dayalı bir sistemle, farklı uyku bozukluklarının tanısında kullanılır. Amaç ritmik mandibular hareketlerin sıklığının belirlenmesidir (Yüksel BN,2019). Bu sistem sırasıyla beyin, gözler ve kaslardaki elektriksel aktiviteyi belirlemek için elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG) ve elektromiyografi (EMG) testlerini içerir.Bu sistemle, uyku bozukluklarının belirtileri eşzamanlı olarak tanımlanabilir ve uyku bruksizm atakları tanınabilir (Malow BA, Aldrich MS, 2003).

Polisomno grafik monitörizasyon, uyku sırasında artan masseter ve temporalis kas aktivitesini gösterir. Uyku bruksizmi uykunun tüm aşama-

larında ortaya çıkabilir, ancak en çok 2. aşama uykuda yaygındır. Bazı bireylerde, ağırlıklı olarak REM uykusunda gerçekleşir. Bruksizm sırasında ortaya çıkan ses çok yüksek ve rahatsız edici olabilir. Polisomnografi ile bozukluğu tespit etmek veya ilişkili epilepsiyi ekarte etmek için, 2 gece kayıt almak gereklidir. Ancak iki gecelik kayıt bile bazen bir dizi yanlış sonuç üretebilir çünkü bruksizm bazen klinik bulguları çok belirgin hastalarda bile birkaç gece gerçekleşmeyebilir (AASM, 2001).

11.2.Diğer Laboratuvar Testleri

Diş muayenesi ile ağır derecede etkilenmiş hastalarda bruksizmin etkileri gözlenebilir. Başka hiçbir laboratuvar çalışmasının yararlı olduğu kanıtlanmamıştır. Nöbet bozukluğundan şüpheleniliyorsa, bu durum elektroensefalogram (EEG) ile belirlenebilir (AASM, 2001). Roehrs ve arkadaşları, uyarılmanın; tek başına veya taşıkardi ile birlikte EMG’de bir artış eşliğinde, EEG aktivitesinin 3 ila 15 saniyelik serebral impulslarından bilinçsiz bir geçişi olarak tanımlamışlardır (Roehrs T,2000).

12.Ayırıcı Tanı

Uyku bruksizmi nadiren de olsa tanıda problem oluşturabilir. TME bozuklukları veya primer diş veya periodontal hastalıklarla ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Kısmi veya genel nöbet bozuklukları ile ilişkili ritmik çene hareketlerinin de ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir (AASM, 2001). Ayrıca uyku bruksizminin, günlük bruksizmden de ayrılması gerekmektedir.

13.Teşhis Kriterleri (AASM, 2001)

1- Hastanın uyku sırasında diş sıkma veya diş gıcırdatma şikayeti vardır.

2-Aşağıdakilerden bir veya daha fazlası oluşur:

-Dişlerde anormal aşınma

-Bruksizm ile ilgili sesler

-Çene-kas rahatsızlığı

3-Polisomnografik kayıtlarda aşağıdakilerden her ikisi de gözlenir.

-Uyku periyodundaki çene kas aktivitesi

-İlişkili epileptik aktivite bulunmaması

4-Diğer mental ve medikal hastalıkların olmaması (uykuyla ilişkili epilepsi, uyku sırasındaki anormal hareketler değerlendirilmeye alınmaz)

5-Diğer uyku bozuklukları (Obstruktif uyku apnesi sendromu, aynı anda da bulunabilir)

Minimal kriterler: 1. ve 2. maddenin beraber görülmesi

Ağırlıklı kriterler: Hafif: Diş yaralanmaları ve psikososyal fonksiyon bozukluklarının kanıt olmaksızın bruksizm atakları gecedен daha az görülür.

Orta: Ataklar gece boyunca görülür ve psikososyal fonksiyonda hafif bozulma olduğuna dair kanıt vardır.

Şiddetli: Ataklar gece görülür ve diş yaralanmaları, TME bozukluğu, diğer fiziki yaralanmalar ile psikososyal fonksiyonda orta ya da şiddetli bozukluk olduğuna dair kanıt vardır.

Süre ile ilgili kriterler

Akut: 7 gün ve daha az

Subakut: 7 günden daha fazla 1 aydan daha az

Kronik: 1 ay ve daha fazlası

14.Tedavi

Uyku bruksizmini durdurabilecek spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Bruksizmin tedavisi pediatrik diş hekimliği, psikoloji ve konuşma terapileri ile eğer gerekliyse farmakolojik tedavinin de eklenebildiği multidisipliner bir yaklaşımla yapılmalıdır. Bruksizmin zararlı etkilerini azaltmak (oklüzal uyumsuzluk ve diş aşınmaları) için çeşitli yöntemler önerilmiştir. En yaygın yöntem, oklüzal splintler, gece korumaları, vb. interoklüzal apareylerin kullanılmasıdır (Restrepo C, 2009).

Tedavisi dental, psikodavranışsal ve farmakolojik yöntemler olmak üzere üç gruptur.

14.1.Dental tedavi yöntemleri

Restoratif Uygulamalar ve Oklüzal Splintler

Son incelemelere göre, interoklüzal apareylerin uyku bruksizminin tedavisinde yardımcı ek yöntemler olduğu, ancak bruksizm veya temporo-mandibular bozuklukların belirtileri ve semptomları üzerine kesin veya iyileştirici bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Oklüzal splintler oklüzyonu tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Splint tedavilerinin problemi tam olarak ortadan kaldırmadığı bilinse de, birçok vakada kullanılmakta olup, bruksizmin en azından olumsuz yan etkilerini azalttığı düşünülmektedir (Reddy SV ve ark, 2014; Macedo CR, 2007). Oklüzal splint tedavisinin amacı alışkanlıkların bırakılmasını sağlayarak, hastanın dikey boyutunun kaybedilmesini önlemek ve dişlerin yapısını korumaktır. Ancak oklüzal splint, çocuğun büyüme ve gelişimini değiştirmeyecek şekilde planlanması ve takibi yapılmalıdır (Gupta B, 2010). Maksilla ve man-

dibulanın gelişimiyle ilgili yapılan çalışmalara göre; çenelerin, transvers ve sagittal yöndeki değişimleri, karışık dişlenme başlangıcına kadar görülmemektedir (Knott V, 1972).

14.2.Psiko-davranışsal tedavi yöntemleri

Bilişsel davranış terapileri, biofeedback (uygulamalı fizyopsikolojik geri bildirim), hipnoz, uyku hijyeni (kaliteli bir uykunun oluşması için gerekli şartların oluşmasını sağlayan kurallar bütünü) ve uyku alışkanlıklarıyla ilgili danışmanlıklardır. Uyku bruksizmi, uyku alışkanlıkları ile yakından ilişkili olup, uyurken televizyon seyreden ve radyo dinleyen çocukların bruksizme daha yatkın oldukları ve daha fazla baş ağrısı çektikleri belirtilmektedir (Patroğlu AM, 2016).

Bruksizimli 3-6 yaş aralığında, toplam 33 çocukla, 6 ay süren bir çalışmada, psikolojik tedavi tekniklerinin anksiyete seviyesini ve TME bozuklukları azaltarak çocuklarda süt dişlerinde bruksizmin belirtilerinin azaltılmasında etkili olduğu bulunmuştur (Restrepo, C, 2001). Çocuklarda, uyku bruksizminin, 9-10 yaşlarında giderek azaldığı, çocukluk bruksizm alışkanlığının ergenlik ve yetişkinlikte giderek bırakıldığı gözlemlendiği için, çocuklarda görülen uyku bruksizminin tedavi edilmeden takip edilmesi gerektiğini düşünen araştırmacılar da bulunmaktadır (Manfredini D, 2013).

14.3.Farmakolojik tedavi yöntemleri

Benzodiazepinler, antidepresanlar, kas gevşeticiler ve katekolaminler kullanılmaktadır (Bader G, 2000). Yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalarda klonazepam tedavisinin sadece bruksizm değil, uyku kalitesi üzerinde de olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir (Saletu A., 2005). Ancak çocuklarda uyku bruksizminde bu ilaçların etkinliğini değerlendiren yeterli klinik çalışma bulunmadığından, bu ilaçların gerekliliğine göre dikkatli ve kontrollü kullanımı gerekmektedir (Yüksel BN, 2019).

14.4.Diğer yöntemler

14.4.1.Botulinum toksin

Botoks, “Clostridium Botulinum” bakterisi tarafından üretilen bir ekzotoksin olup, kolinerjik sinir uçlarından asetilkolin salımını bloke ederek inerve edilen kas ve bezlerin inaktivasyonuna neden olur (Persaud R, 2013).

Splint kullanımının başarısız olduğu uyku bruksizmi olan hastalarda, botoks uygulamasıyla, çığneme kas aktivitesinin düştüğünü bildirilmiş ve tedavisinde botoksun etkili bir yöntem olduğunu belirtilmiştir. Ancak botoksun etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için uzun süreli klinik çalışmalar yapılmalıdır. Çocuklarda ise fasiyal gelişimin zarar görmesi riski ve invaziv bir yaklaşım olması nedeniyle botoks önerilmemektedir (Shim ve ark, 2014).

14.4.2.Fizyoterapi

Çiğneme ve boyun kaslarına uygulanan fizyoterapi kas hiperaktivitesini azaltıp, germe egzersizleriyle kasların hareket aralığını arttırarak ağrıyı azaltmayı hedeflemektedir. Çocuklarda uyku bruksimini tedavi etmek için fizyoterapi tedavisine dair bilgiler çok açık değildir (Yüksel BN, 2019).

14.4.3.Hidroksizin

Hidroksizin bir H1 reseptör antagonisti olup, çocuklarda kaşıntı ve anksiyete tedavisinde antihistaminik olarak reçete edilmektedir. Çocuklarda uyku bruksizmi tedavisinde kullanılan hidroksizinin, bruksizmin sıklığını azalttığı ve herhangi bir yan etki oluşturmadığı bildirilmiştir (Ghanizadeh A ve Zare SA, 2013).

15.Sonuç

Çocuklarda uyku bruksizmi çok faktörlü etiyojolojiye sahip yaygın bir parafonksiyonel alışkanlık olup, tedavisinde doğru tanı çok önemlidir, çocuk diş hekimleri hastayı bu açıdan değerlendiren ve ebeveynleri bu konuda bilgilendiren ilk kişiler arasında yer almaktadır. Klinik semptomların yanı sıra objektif tanı yöntemlerinin de kullanılmasıyla elde edilen bulgular multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilerek en uygun tedavi planı hazırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Abe K, Shimakawa M. Genetic and developmental aspects of sleep talking and teeth grinding. *Acta Paedo Psychiatr.* 1966; 33: 339–344.
- 2-American Academy of Orofacial Pain. Guidelines for Assesments, Diagnosis and Management, Chicago: Quintessence; 1996.
- 3-American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, Chicago: AASM; 2001.
- 4- Bader G, Lavigne G. Sleep bruxism an overview of an oromandibular sleep movement disorder. *Sleep Med Rev.* 2000; 4: 27-43.
- 5-Bader G. *Sleep: A Comprehensive Handbook.* Lee-Chiong TL, ed. New York: Wiley-Liss; 2006.
- 6-De Laat A, Macaluso GM. Sleep bruxism as a motor disorder. *Mov Disord.* 2002;7 (Suppl 2),S:67-9.
- 7- de la Hoz-Aizpurua, J. L., Díaz-Alonso, E., LaTouche-Arbizu, R., & Mesa-Jiménez, J. Sleep bruxism. Conceptual review and update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(2), e231-8.
- 8-de Oliveira Trindade, M., Rodriguez, AG. Polysomnographic Analysis of Bruxism. *Gen Dent.* Jan-Feb 2014;62(1):56-60.
- 9-Diaz-Serrano, K. V., da Silva, C. B. A., de Albuquerque, S., Pereira Saraiva, M. D. C., & Nelson-Filho, P. Is there an association between bruxism and intestinal parasitic infestation in children?. *J Dent Child (Chic).* 2008;75(3), 276-279.
- 10-The glossary of prosthodonticterms. *J Prosthet Dent.* 2005;94(1):10-92.
- 11-Ghanizadeh A, Zare SA. Preliminary randomised double blind placebo controlled clinical trial of hydroxyzine for treating sleep bruxism in children. *J Oral Rehabil.* 2013; 40(6), 413-417.
- 12- Gupta B., Marya CM., Aneundi R. Childhood bruxism: a clinical review and case report. *West Indian Med J.* 2010; 59(1), 92-95.
- 13-Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M. Sleep bruxism based on self-report in a nation wide twin cohort. *J Sleep Res.* 1998; 7: 61–67.
- 14- Kato T, Dal-Fabbro C, Lavigne GJ. Current knowledge on awake and sleep bruxism: overview. *Alpha Omegan.* 2003; 96(2):24-32.
- 15- Knott V. Longitudinal study of dental arch widths at four stages of dentition. *Angle Orthod.* 1972; 42:387–394.
- 16-Laberge, L., Tremblay, R. E., Vitaro, F., Montplaisir, J. Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics.* 2000,106(1), 67-74.
- 17-Lavigne GJ, Montplaisir JY. Bruxism: epidemiology, diagnosis, pathophysiology and pharmacology. *Adv Pain Res Therapy.* 1995;2: 387–404.
- 18- Lavigne GJ., Guitard F., Rompré PH., Montplaisir JY. Variability in

- Sleep Bruxism Activity Over Time. *J Sleep Res.* 2001; Sep;10(3):237-44.
- 19- Lavigne GJ, Manzini C, Kato T. Sleep bruxism. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2005:946.
- 20-Lobbezoo F., Lavigne GJ, Tanguay R., Montplaisir JY. The effect of the catecholamine precursor L-dopa on sleep bruxism: A controlled clinical trial. *Mov Disord.*1997; 12:73-78.
- 21-Lobbezoo F, Naeije M. Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. *J Oral Rehabil.* 2001;28(12):1085-91.
- 22- Macedo CR, Silva AB, Machado MA, Saconato H, Prado GF. Occlusal splints for treating sleep bruxism (tooth grinding). *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 4: 5514.
- 23- Magnusson T., Carlsson GE., Egermark I. Changes in Subjective Symptoms of Craniomandibular Disorders in Children and Adolescents During a 10-year Period. *Winter .*1993;7(1):76-82.
- 24- Malow BA, Aldrich MS. Polysomnography. In: Chokro- verty S, Hening W, Walters A, eds. *Sleep and Movement Disorders.* Philadelphia: Butterworth/Heinemann; 2003.
- 25-Manfredini D, Restrepo C, Diaz-Serrano K, et al. Prevalence of sleep bruxism in children: a systematic review of the literature. *J Oral Rehabil.* 2013; 40: 631–42.
- 26- Miyawaki S, Lavigne GJ, Pierre M, Guitard F, Montplai- sir JY, Kato T. Association between sleep bruxism, swal- lowing-related laryngeal movement, and sleep positions. *Sleep.* 2003;26(4):461-465.
- 27-Nadler SC. Bruxism, a classification: Critical review. *J Am Dent Assoc.* 1957;54(5):615-22.
- 28-Ohayon, MM., Li, KK., Guilleminault., C. Risk factors for sleep bruxism in the general population. *Chest.* 2001; 119(1), 53-61.
- 29- Patiroğlu AM, Didinen S, Erol T. Çocuklarda tüm yönleriyle brüksizm. *J Dent Fac Atatürk Uni.* 2016;16:114-9.
- 30-Persaud, R., Garas, G., Silva, S., Stamatoglou, C., Chatrath, P., Patel, K. An evidence-based review of botulinum toxin (Botox) applications in non-cosmetic head and neck conditions. *JRSM short reports.* 2013; 4(2), 1-9.
- 31- Pierce CJ, Gale EN. A comparison of different treatments for nocturnal bruxism. *J Dent Res.*1988;67(3):597-601.
- 32- Reddy SV, Praveen Kumar M, Sravanthi D, Abdul Habeeb Bin Mohsin, V Anuhya, *Bruxism: A Literature Review.* *J Int Oral Health.* 2014; Nov-Dec 6(6):105-9.
- 33-Restrepo, C. C., Alvarez, E., Jaramillo, C., Velez, C., Valencia, I. Effects of psychological techniques on bruxism in children with primary teeth. *J Oral Rehabil.* 2001;28(4), 354-360.

- 34- Restrepo C., Gómez S., Manrique, R. Treatment of bruxism in children: A systematic review. *Quintessence Int.* 2009; 40(10).
- 35- Roehrs T, Zorick FJ, Roth T, Transient and short-term insomnias. Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 2000;624-632.
- 36- Saletu A., Parapatics S., Saletu B., Anderer P., Prause W., Putz H., Saletu-Zyhlarz GM. On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. *Neuropsychobiology*. 2005; 51(4), 214-225.
- 37- Serra-Negra, JM., Paiva SM., Auad SM., Ramos-Jorge, ML., Pordeus, I. A. Signs, symptoms, parafunctions and associated factors of parent-reported sleep bruxism in children: a case-control study. *Braz Dent J.* 2012; 23(6), 746-752.
- 38- Shim YJ, Lee MK, Kato T, Park HU, Heo K, Kim ST. Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: A polysomnographic evaluation. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(3):291-8.
- 39- Silber MH. Staging sleep. *Sleep Med Clin.* 2009;4: 343-352.
- 40- Yüksel BN., Demirel A., Sarı Ş. Çocuklarda Bruksizm ve Multidisipliner Tedavi Yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri Çocuk Diş Hekimliği-Özel Konular.* 2019; 5(1), 54-65.



Bölüm 83

HEMŞİRELİKTE ÖRGÜT KÜLTÜRÜ

Aysun TÜRE¹, Merve FINDIK²

1 Dr. Öğr. Üyesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelikte Yönetim Anabilim Dalı, ature@ogu.edu.tr , Orcid ID: 0000-0003-2513-0904

2 Yüksek Lisans Öğrencisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelikte Yönetim Anabilim Dalı, mervefindik@yandex.com ,Orcid ID:0000-0003-2672-1415

1. GİRİŞ

Sürekli gelişen, değişen ve rekabetin arttığı Dünya’da örgütlerin verimliliği ve hayatını sürdürebilmesi bazı örgütsel ekipmanların bilinçli kullanılmasına bağlıdır. Gelişen yeni teknolojiler bireyin ve örgütün kendini geliştirmesine, değişimlere açık olmasına, adapte olabilmesine, beklentilerin karşılanmasına, bilgilerini taze tutmasına, beceri kazanmasına teşvik etmekte ve örgütü canlı tutmayı sağlamaktadır (Şahin, 2010). Sosyal bir yapı olan örgütler çevresiyle sürekli bir etkileşim ve iletişim içindedirler. Örgüt üyelerine yol göstermede güçlü bir örgütsel kültürün varlığı yardımcı olmaktadır.

Kültür; bir toplumda, ya da organizasyonda paylaşılan tutum, davranış, alışkanlıklar, ilkeler ve duygusal özelliklerin tümü olarak tanımlanmaktadır. Kültür kavramı; bir grup insanın ya da toplumun gelenek ve görenekleri, geçmişi, aralarındaki ilişki kısacası bir örgütün genel iklimi ile ilgilidir (Smircich, 1983; Meek, 1988; Şahin, 2010 Gray, 2018). Kültürler toplumların yaşayış şekilleri ile ilgilidir. Toplumların yaşayış şekilleri ise birbirlerinden farklılık göstermektedir dolayısıyla da kültürler de farklılaşmaktadır (Şahin, 2010). Kültürlerin farklı olması insanların düşüncelerini ve davranışlarını da etkilemektedir (Heine ve Ruby 2010; Taras et al., 2010).

Bireylerin yaşantılarında önemli bir yeri olan çalışma yaşamında önemli kavramlardan biri de örgüt kültürüdür. Örgüt kültürü, organizasyonların kendi amaçlarından ve yapısından kaynaklanan özellikleri ile toplumsal değerlerin bileşimidir. Örgüt kültürü örgüt üyelerini bir arada tutan, doğru ve yanlış tanımlayan, ortak duygu, düşünce, değerler, misyon ve vizyonu oluşturan onları birbirine bağlayan değerlerdir.

Örgüt kültürünü Schein (1984) “bir grubun üyeleri tarafından paylaşılan ortak amaçlar, inanç ve değerler sistemi, ve bu değerler etrafında onları toplayan, birtakım doğruları ve değerleri ile onlara aidiyet kazandıran” bir kavram olduğunu ifade etmektedir. Hofstede (2010) örgüt kültürünü “kollektif olarak programlanmış düşünceler” olarak tanımlamaktadır. Robbins ve Judge (2013) ise örgüt kültürünün, iş doyumu üzerinde deneyim, kişilik ve işle ilgili faktörler kadar etkili olduğunu belirtmektedir.

Literatürdeki örgüt kültürünün diğer tanımlamalarına baktığımızda; Louis (1981) “paylaşılan değer, inanç, norm ve semboller sistemi”, Ouchi (1981) “organizasyonun üyelerine verdiği değer ve inançlarla ilişkili semboller ve törenler bütünü”, Peters ve Waterman (1982) “öyküler, mitler, kahramanlar gibi sembolik anlamları içeren ve paylaşılan değerler bütünü”, Reilly (1983) “güçlü ve geniş oranda paylaşılan temel değerler”, Spender (1983) “bir organizasyon üyeleri tarafından paylaşılan değerler sistemi”, olarak tanımlamaktadır (Sabuncuoğlu ve Tüz, 2001; Şişman, 2014).

Örgüt kültürü, organizasyonların istenen örgütsel hedeflere ulaşılmasında yol gösteren güçlü bir araçtır (Hogan ve Coote, 2014). Sağlık organizasyonlarında başarıya ulaşabilmek için sağlık ekibi üyelerinin iç ve dış değişimlerin farkında olması ve uyum sağlayabilmek için örgütsel kültür özelliklerini tanıması gerekmektedir (Korkut, 2010).

Sağlık organizasyonları, farklı meslek üyelerinin birlikte çalıştığı, hastalar ve toplumla sürekli etkileşim içinde olan örgütlerdir. Sağlık organizasyonlarında oluşturulan örgüt kültürü; hastanelerin kaliteli hizmet sunmasında önemli bir yere sahiptir (Lay ve Muhtaba, 2007). Sağlık organizasyonlarında benimsenen örgüt kültürü, sağlık çalışanı olarak üyelerin kuruma bağlılığını arttırmakta bu sayede de işgücü devir hızının düşürülmesine yardımcı olmaktadır. Çalışanların işlerinde profesyonellik kazanmasına, kararlara katılımının sağlanarak kendini gerçekleştirebilme fırsatının verilmesine, çalışanlar arasında da güçlü bir iletişim ve etkileşim sağlanmasına katkıda bulunmaktadır (Shumba ve ark., 2017). Örgütteki kültürel değerler insan kaynaklarının davranışlarında ve yaptığı uygulamalarda önemli bir rol oynamaktadır (Coetzee ve ark., 2014). Bu sebeple örgüt kültürünü benimseyerek kültüre bağlı kalan sağlık hizmeti sunucuları, kaliteli bir bakım ve tedavideki başarıyı güçlendirmiş olmaktadır (Eren ve Bal, 2015).

2. ÖRGÜT KÜLTÜRÜ KAVRAMI

Kültür insana neleri yapıp yapmayacağını, nasıl davranması gerektiğini, nasıl giyinmesi gerektiğini gibi pek çok şeyi anlatır (Özkalp, 1988). Kültür; geçmişteki toplumdaki devralınan hem maddi hem de manevi bir miras, toplumun yaşayış biçimlerini, örf ve adetlerini, toplumun duyu ve düşüncelerini içinde barındıran eserlerin de tamamı olarak görülmektedir (Kongar, 1972; Tezcan, 1993; Erdoğan, 1997).

Kültürün özellikleri; geçmişten gelen öğrenilmiş davranışlar bütünü, halkın yaşayış şeklini gösteren, devamlılık sağlayan ve belli bir tarihi mevcut olan, geçmiş toplumlardan bugüne kalan bir miras, bulunduğu çağın özelliklerini içinde barındıran, insan ihtiyaçlarını karşılayan ve toplumlar arası bütünlüğü sağlayan pek çok özelliği içermektedir (Gürçay, 1994; Kırel, 1989; Güvenç, 1989; Odabaşı, 1986; Erdoğan, 1994).

Literatüre bakıldığında; firma kültürü, kurum kültürü, toplum kültürü, işyeri kültürü, organizasyon kültürü ve örgüt kültürü gibi pek çok kavram karşımıza çıkmaktadır (Özkalp ve ark., 1998; Özdevicioğlu, 1995). Aslında bu kavramların çoğu eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Bu kavram karmaşasının altında yatan sebep ise kültür kavramının olduğu gibi örgüt kültürü kavramının da tanımlanmasının güç olmasıdır ve örgüt kültürü kavramının tanımlanmasında da tam olarak bir fikir birliği bulunmamaktadır (Bakan, 2009).

Örgüt kültürü kavramını birçok yazar farklı yönlerden ele alarak tanımını yapmıştır. Robbins (2003); örgüt kültürünü tanımlayamam ancak onu gördüğümde ne olduğunu anlayabilirim şeklinde ifade etmiştir. Schein'e (1985) göre örgüt kültürü; bir grup insanın dış çevreye uyum sağlamak için ve iç çevredeki sorunları çözebilmek için oluşturduğu belirli bir düzen ve kurallar bütünüdür. Van Maanen'e (1976) göre örgüt kültürü örgütteki kişilerin paylaştıkları bilgi, formal ya da informal iletişim, kurum içerisindeki günlük işler ile tanımlanmaktadır.

O'Reilly ve Chatman (1996) örgüt kültürünü kurum için önemli olan, ortak bir değer içeren kurumdaki kişilerin davranışlarına ve tutumlarına yön veren normlar olarak tanımlamıştır (Zachariadou ve ark., 2013).

Weiner, (2018) örgüt kültürünü; “örgüt kültürü özgündür”, “örgüt kültürü en uygun çalışanları bulmak için yöneticilere açık bir rehberdir”, “örgüt kültürü organiktir, yetiştirilmesi ve büyütülmesi gerekir” ve “bazı organizasyonlar dış kimliklerinin bir üyesi olmak için kendilerini ayrı tutabilir ve kendi kültürlerini geliştirir” şeklinde açıklayarak dört maddede tanımlanmaktadır (Yıldız, 2020).

Unutkan (1995) örgüt kültürü özelliklerini şu şekilde açıklamıştır;

- Sosyal bir kavram olan örgüt kültürü öğrenilebilir ve yeni üyelere aktarılabilir.
- Örgüt kültürü çalışanlar arasında teknik ve beşeri unsurlar arasında uyumu sağlar.
- Örgüt kültürü çalışanların davranışlarını ve birbirleriyle olan ilişkilerini etkiler.
- Örgüt kültürünü değiştirmek zordur ve uzun zaman alır.
- Örgüt kültürü çalışanların istek ve davranışlarının sonucunda oluşur.
- Örgüt kültürü tüm çalışanların değer ve inançlarını kapsayacak şekilde bütüncüdür.
- Örgüt kültürü zaman içerisinde gelişim ve değişim gösterir.

Örgüt kültürü kurumda çalışanlar arasındaki ortak bir gelenek ve görenek, değer, algı, norm, tutum ve inancı göstermekte ve kurumu bir arada tutan sosyal değerleri içermektedir (Schwartz ve Davis, 1981; Smircich, 1983; Deal ve Peterson, 1991; Davies, 2002; Cameron ve Quinn, 2011; Tsai, 2011). Bu sebeple kurumdaki takım çalışmasının sağlanmasında da önemli rol oynamaktadır (Körner ve ark., 2015). Aynı zamanda örgüt kültüründe kurumun misyonu ve vizyonu, stratejik yapısı, önderlik özellikleri kurum için önemli belirleyiciler konumundadır (Strasser ve ark., 2002).

Örgütün daha başarılı bir şekilde ileriye gitmesi için örgüt kültürü, çalışanları amaçları doğrultusunda harekete geçirerek hedefe ulaşmasını sağlamaktadır (Tsai, 2011). Örgüt kültürünün varlığı çalışanların örgüte karşı bağlılığını arttırarak, çalışanları örgütte kalmaya ve örgütün sürdürülebilirliğini sağlamaktadır (Naranjo-Valencia, 2016). Örgütün güçlü bir kültüre sahip olması hem çalışanları işlerine karşı motive ederek iş doyumunu sağlamakta hem de çalışanların davranış ve işlerindeki performansın belirleyicisi konumunda olmaktadır (Safardoust ve ark., 2016).

Örgütler sosyal birer yapılardır ve bu sebeple iç ve dış çevreden etkilenirler (Özdevecioğlu, 1995; Şahin, 2010). Örgüt kültürü ülkenin ulusal kültüründen etkilenir ve bu durum örgütün değişen koşullara adapte olma da başarı ve başarısızlığını belirler (Safardoust ve ark., 2016). Örgütler açık sistem anlayışı ile çevreden gelen değişikliklere uyum sağlayarak ayakta kalmaktadırlar. Değişen çevre koşullarına ayak uyduramayan örgütler ise parçalanarak yok olmaya sürüklenmektedir. (Şimşek ve ark., 2003; Bakan ve ark., 2004; Eren, 2007; Pehlivan ve ark., 2015).

Örgüt içerisinde değişimlere ayak uydurup uydurmama konusunda iki grup insan özelliği ortaya çıkmaktadır. İlk gruptaki insanlar değişimi kabul eden, örgüt için bu değişimin olması gerektiğine inanan ve bu durumun örgütü daha ileriye götüreceğini düşünerek değişimlere adapte olmak için çaba gösterirler. Yenileşim ve değişim sürecinin örgüte sağlayacağı katkılar doğrultusunda örgütteki statüsünün de iyileşebileceğini düşünür (Vakola, 2014; Metwally ve ark., 2019). İkinci grup insanlar ise bunu bir tehdit olarak görür ve bu değişime direnç göstererek kabul etmezler. Buradaki direnç gösterme bireyin yeteneklerinin ve davranışlarının bu değişime ayak uyduramayacağını düşünmesinden ya da değişime karşı yeterince hazır olamama kaygısından kaynaklanabilir (Vakola, 2014). Ancak örgütün başarıya ulaşabilmesi için değişimin etkili bir şekilde kabul edilerek uygulanması ve bu süreçte örgüt üyelerinin bu değişime hazır olmalarını sağlamak için gerekli destek mekanizmalarının sağlanması oldukça önemlidir (Vakola, 2014; Metwally ve ark., 2019). Örgüt üyelerinin her birinin değişime hazır olması, örgütün değişimlere ayak uydurmasında ve değişimin başarılı bir şekilde uygulanmasında önemli birer belirleyici olmaktadır (Jones, 2005; Holt ve ark., 2007; Oreg ve ark., 2011; Choi, 2011; Zayim ve Kondakci, 2015). Bu durumun aksine örgüt üyeleri değişimlere ayak uydurmakta güçlük çekmesi ve değişimi kabul etmek istememesi örgüt kültürünü ve örgütün başarısını olumsuz etkilemektedir (Soumyaja, 2011).

Örgütte kültürün açık ve anlaşılır bir biçimde anlatılması ve benimsenmesi gerekmektedir. Organizasyonlarda çalışanların örgüt içerisindeki faaliyetlerine rehberlik ederek üyeler arasındaki ilişkiyi güçlendiren örgüt üyelerinin benimsediği bir kültürün oluşturulması, örgütün başarısını önemli ölçüde etkilemektedir (Korte ve Chermack, 2006). Organizasyon-

larda örgütsel kültür özelliğinin, üyelerin karar alma süreçlerine katılımını sağlayarak ve çözüm önerileri sunmalarına fırsat verilmesini destekleyerek üyelerin örgütsel bağlılığını ve iş performansını olumlu yönde etkilediği görülmektedir (Gale ve ark., 2014). Bu doğrultuda örgüt kültürünün iş için geliştirilen stratejileri uygulamada önemli bir anahtar olarak rol oynadığı belirtilmektedir (Crittenden ve Crittenden, 2008).

3. ÖRGÜT KÜLTÜRÜNÜN OLUŞUMU

Schein (1990) örgüt kültürünün oluşumunu, örgüt kültürünü üç katmana ayırarak açıklamaktadır. En üst katmanda en çok erişime açık olan beş duyuyla hissedebileceğimiz gözlemlenebilir nesnelere yer almaktadır. İkinci katmanda örgütün felsefesini, işleyişini, genel amaç ve ideallerini yansıtan, normlar ve değerler yer almaktadır. Genel olarak örgütün temel taşı olarak nitelendirilmektedir. Son katmanda ise örgütsel kültürün özünü oluşturan varsayımlar yer alır. Örgüt kültürünün en soyut olan bu bölümü örgüt üyelerinin işlevsel sorunlar ve çözümlerine yönelik algılarının nedenlerini oluşturmaktadır (Schein 1990; Gizir 2008; Kök ve Özcan, 2012).

Mintzberg (1989) ise örgüt kültürü oluşumunu örgütün davranışlarına yön veren politik, hukuksal, bilimsel, felsefi, ahlâki ve estetik düşüncelerinin bütünü olan ideolojik bir anlayışla açıklamakta ve bu ideolojide birbirleriyle bağlantılı üç basamağının olduğunu belirtmektedir. Bu basamakları da misyon, misyonun geliştirilmesi ve örgütün kişiliği olarak açıklamaktadır. Bu basamakları; öncelikle kurucular içinde önem arz eden örgütteki inançların, değerlerin olduğu basamak, daha sonra bu basamağın geliştirilerek örgüt üyelerinin gelenekleriyle destek verdiği basamak ve son olarak örgütün dış çevreye açılarak sosyalizasyon kazandığı basamak olarak tanımlamakta ve bunların tümünün örgüt kültürünü oluşturduğunu belirtmektedir (Gürbüz, 2020).

Schein (2010) örgüt kültürünün oluşumu etkileyen faktörleri üç grupta açıklanmaktadır. Bunlardan birincisi; örgütün kurucularının, inançları, değerleri, tutumları, normları, temel varsayımları, adetleri (ritüelleri) ikincisi; örgüte yeni katılan üyelerin ve liderlerin getirdiği, inançlar, değerler, tutumlar, normlar, temel varsayımlar ve adetler (ritüeller), üçüncüsünü ise; örgüt üyelerinin işlerindeki öğrenme düzeyleri ve işteki deneyimleri oluşturmaktadır (Schein, 2010).

Örgüt kültürünün oluşturulmasında; ilk olarak, örgütün kurucuları kültürün başlatılmasında ve benimsetilmesinde görev almaktadır. Daha sonra kurucular kendileriyle benzer inanç ve değerlere sahip kişileri işe alarak üyelerini oluşturmaktadırlar. Bu doğrultuda üyelerden istenilen davranışlar elde edilerek örgütsel başarıya ulaşıldığında örgütünde kültürü daha çok içselleşerek oluşmakta ve yerleşmektedir (Robbins ve Judge, 2012; Baykal ve Türkmen; 2018).

Sonuç olarak; örgüt kültürü oluşumu, örgütün iç ve dış çevre faktörlerinden, kurucuların ve örgütün diğer üyelerinin inançları, gelenekleri, değerleri tutumları ve davranışlarından etkilenen, değişime karşı direnç göstermekle beraber belirli bir süreç içerisinde de değişebilen canlı, dinamik bir yapı olarak tanımlanmaktadır (Şişman, 2007; Greenberg ve Zhang 2010; Gürbüz, 2020).

4. ÖRGÜT KÜLTÜRÜNÜN ÖĞELERİ

Örgütsel kültürün oluşmasında, kişilerarasında benimsenerek kabul gören ve örgüte yeni katılan üyelerin, örgütte daha çabuk adapte olarak sosyalleşmesinde etkili olan maddi ve manevi öğeler bulunmaktadır (Lok ve Crawford, 2003; Rashid, Sambasivan ve Johari, 2003 Martins ve Coetzee, 2007; Robbins, Odendaal ve Roodt, 2007; Taormina, 2009; Schein, 2010; Tutar, 2016). Bunları; adetler (ritüeller), hikayeler, masallar, efsane (mitler), artifaktlar (örgütte somut olarak gözlenebilen davranışlar bütünü), inançlar, değerler, normlar, törenler, toplantılar, dil, liderler, kahramanlar, sloganlar, semboller (simgeler), örgütün fiziki ve sosyal çevresi, temel varsayımlar ve örgütün tarihi oluşturmaktadır (Tuncel, 2019; Tufan, 2019).

Örgüt kültürü, organizasyona yeni katılan üyelere geçmişten kalan bir miras gibi aktarılır. Sürekli değişen ve gelişen, rekabetin arttığı ortamda kültürün aktarılması ise çeşitli yollarla olmaktadır. Bunlardan ise daha çok, dil, değerler ve inançlar, tören ve toplantı, semboller, liderler öne çıkmaktadır. Kullanılan dil, örgütte ortak bir dilin kullanmasında önemli bir iletişim aracı olarak görev yapmaktadır. Liderler, örgütte örnek alınarak başarıya ulaşmada yol gösterici ve hareketi geçirici konumda olmaktadır. Değerlerin ve inançların örgütte benimsetilmesiyle örgütteki sorunlarda en uygun çözümün bulunmasına yardımcı olmaktadır. Tören ve toplantıların gerçekleştirilmesi örgüte yeni katılan üyeler için oryantasyonun sağlmasına yardımcı olmaktadır. Semboller örgütte belirli bir kişiliğin oluşumunda ve üyelerin örgüte ait olma duygusunda önemli rol ve sorumlulukları bulunmaktadır (Yılmaz ve Eroğlu 2010; Tufan, 2019).

Örgüt kültüründe amaç bireylere, kişilerarası ilişkilerde ortak bir görüş ve anlayış kazandırmaktır. Bu doğrultuda örgüt kültürünü oluşturan öğeler ise kişilerin kültürü benzer şekilde kabul etmelerini ve örgüte kolay uyum sağlamalarında yardımcı olmaktadır (Naik, 2012; Yıldız, 2020).

5. ÖRGÜT KÜLTÜRÜNÜN MODELLERİ

Örgütler, değişen ve gelişen çevre koşullarına uyum sağlayabilmek ve beklentileri hızlı bir şekilde karşılayabilmek için örgüt kültüründe çeşitli yaklaşımlar ve ölçümler uygulanmaktadır (Tsui, ve ark., 2006; Ergün, 2007). Literatürde;

Charles Handy ve arkadaşlarının (1981) kültür modelinde, örgüt kültürünü görev, güç, birey ve rol kültürü olmak üzere dört kavramı dikkate alarak olarak sınıflandırmışlardır. **Güç kültüründe**, gücün merkezde toplanarak merkezi bir yönetim anlayışının egemen olduğu, otokratik bir yönetimin hakim olduğu denetim alanı bulunmaktadır. **Rol kültüründe**, gücün temel aldığı bölümü uzmanlaşma oluşturmakta ve örgütteki roller, yetkiler ve işleyiş önem kazanmaktadır. **Görev kültüründe**, asıl önemli olan işin gerçekleşmesidir. Bu sebeple üyelerin yeteneği ön plana çıkmaktadır. **Birey kültüründe ise**, temelde her üyenin bir çalışan olmakla beraber insan olduğu ve değerli olduğu kabul edilmekte ve daha çok bireysel kültürler hakim olmaktadır (Handy, 1995).

Vries ve Miller (1986) örgüt kültürünü; karizmatik, çekinik, paranoid, ihtiyatlı ve bürokratik kültür olarak sınıflandırırken; Cooke ve Lafferty (1987) ise örgüt kültürünü; yapıcı, pasif veya defansif ve agresif olarak üç şekilde sınıflandırmışlardır.

Denison (1990) örgüt kültürünü dört temel boyutta ele almıştır. Örgüt kültürünü tutarlılık, misyon, katılım ve örgüt kültürünün uyarlanabilirlik durumuna göre sınıflandırmıştır. **Tutarlılık**, örgütün istikrarlılık ve denge kaynağını oluşturmaktadır (Yücel ve Koçak, 2014). Örgütün tutarlılığı örgüt içerisinde fikir birliği sağlayarak, iyi bir aidiyet duygusu ve iyi bir koordinasyon geliştirerek örgütü daha güçlü kılmaktadır. **Misyon**, örgütlerin temel amacına ulaşması için ve ileride nerede, nasıl olacağını belirlemek için önemli bir kavramdır. Örgütlere yön vererek ve bilinçli bir şekilde örgütü harekete geçirerek örgütün gelişmesini sağlamaktadır (Yahyagil, 2004). **Katılım**, çalışanların kararlara katılımında söz sahibi olmasını sağlayarak çalışanların kendilerini işe adanmasını ve işe bağlılığını güçlendirmeye yardımcı olmaktadır. Örgütsel kararlarda söz sahibi olan çalışan kendini daha iyi hissetmekte ve işine olan güveni artmaktadır. Örgüt kültürünün **uyarlanabilirlik durumu**, değişen ve gelişen dış çevre şartlarına örgütün kendi iç çevresinde uyum sağlayabilmesidir. Örgütün uyum yeteneği yüksek olduğunda, örgüt değişen dış çevre koşullarına göre önlem alarak, risk alarak, hatalardan ders çıkararak öğrenmekte ve değişim yaratmak için hazır olmaktadır (Tufan, 2019; Özokutucu, 2019; Doğan, 2020).

Schein (1991) örgüt kültürünü etkileyen önemli bazı faktörler olduğunu söylemiştir. Bunlardan ilki iş ortamıdır çünkü örgütlerdeki işlerin çoğu iş ortamında gerçekleşmektedir. **İş ortamı** iletişimin en yoğun olduğu yerdir. Bu yüzden farklı coğrafi bölgelerden gelen insanların toplanması beraberinde farklı kültürel tutumları da getirmektedir, bu farklı kültürel tutumlar işe bakış açısı, müşteriye, yöneticiye karşı davranışı da önemli ölçüde etkilemektedir (Wilson, 2001). Ayrıca farklı endüstriyel kuruluşların farklı örgüt kültürü anlayışı da olmaktadır örneğin havayolları daha çok askeri bir kuruluş ve disiplinli bir sistemin hakim olduğu kültürü içermekte-

dir (Normann, 1991). İkincisi **liderlik**, Kotter ve Heskett (1992) ve Schein (1983) gibi yazarlar örgüt kültürünü liderliğin de etkilediğini düşünmektedir. Liderler işlerin nasıl yapılacağı konusunda çalışanların davranışlarına yön vererek ve onları harekete geçirerek belli bir kültürle amaca doğru yöneltmede oldukça önemli rol ve sorumlulukları olduğunu belirtmektedirler (Wilson, 2001; Gün ve Aslan, 2018). Bunların yanı sıra birçok faktör olmakla beraber bunlar ön plana çıkan özellikler olmaktadır. Ayrıca Schein kültüründe üç ana işlevden bahsedilmektedir. Örgütün dış çevreyle olan uyumunu sağlama, dış çevreyle bir bütün halinde hareket ederek sorunları çözme, çevreden gelen belirsizlikleri ortadan kaldırma, stresi azaltma, endişe ve korkuları azaltmak olmaktadır (Eren, 2017).

Schneider (1999) yaptığı çalışmalar sonucunda örgüt kültürünü; yetenek, kontrol, işbirliği, ve gelişme olmak üzere dört tür kültür olarak tanımlamıştır.

Ogbonna ve Harris (2000) ise literatürü inceleyerek, Deshpande ve arkadaşlarının (1993) geliştirdikleri ve toplumcu, yenilikçi ve rekabetçi kültür olarak adlandırdıkları örgüt kültürü çeşitlerini ve bunları ölçmek için oluşturdukları ölçeğin çağdaş örgüt kültürü anlayışına uygun olduğu sonucuna varmış ve kendi yaptığı çalışmalarda da bu kültür çeşitlerini kullanmaya başlamışlardır (Malakouti, ve ark., 2019).

Literatürde daha çok kullanılan Cameron ve Quinn (1999) örgüt kültürü modelidir. Cameron ve Quinn (1999) örgütlerdeki kültür kavramını örgütte baskın olarak görülen bazı karakteristik özellikleri göre; klan kültürü (insan ilişkileri ve gelişimi), adhokrazi kültürü (dış çevreye uyum), bürokrasi (hiyerarşi) kültürü ve piyasa (pazar) kültürü olarak dört farklı başlıkta ele almışlardır.

Klan (insan ilişkileri ve gelişimi) Kültürü: Örgüt üyelerinin işlerine karşı gösterdikleri dikkat ve özenle birlikte üyelerin gereksinimleri üzerine yoğunlaşmaktadır. Bu kültür anlayışında çalışanlar arasındaki iş birliği, takım ruhu, kişilerarası iletişim, çalışanların dikkat ve sorumluluklarının bilincinde olma ve görevlerini sahiplenme duygusu işe bağlılığı arttırmakta ve işin başarısını yükseltmektedir. Bu kültürde destekleyici ve işleri kolaylaştırıcı liderlik ön plana çıkmaktadır (Cameron ve Quinn, 2011; Malakouti ve ark., 2019). Bu kültür anlayışı çalışanlar arasındaki bağlılığı arttırarak, örgüt üyeleri arasında daha sıcak bir çalışma ortamı yarattığı için insan kaynaklarını geliştirmeye olanak sağlamaktadır (Erdem ve ark., 2010).

Adhokrazi (dış çevreye uyum) Kültürü: Bu kültürel yapıda sürekli değişen ve gelişen dinamik bir yapıdan, girişimci ve yaratıcı olmayı gerekli kılan bir iklimden bahsedilmektedir. Bu sebeple yenilikçi, girişimci liderlik ön plandadır (Malakouti ve ark., 2019). Adhokrazi kültüründe esneklik önemli bir kavramdır. Örgütler açık sistem anlayışı ile dış çevreden

gelen değişimleri sürekli takip ederek ve değişimlere ayak uydurarak örgütü güçlü kılabilmektedir (Nichols ve ark., 1996). Zammuto ve Krakower (1991) çalışmasında değişimlere direnç gösteren örgütlerin olumsuz etkilendiğini saptamıştır.

Bürokrasi (hijerarşi) Kültürü: Bu kültür anlayışında örgütteki çalışanlar için rol ve sorumluluklar kişilerden daha önemli olmaktadır. Bu sebeple liderler norm ve kurallara odaklanmaktadır (Malakouti ve ark., 2019). Örgüt işe uygun çalışan seçerek örgütün varlığını korumayı amaçlamaktadır. Çalışanlardan sadece verilen görevleri zamanında ve uygun bir şekilde yapması beklenmekte kişisel olarak kendinden bir şeyler katması çok beklenmemektedir. Bu sebeple örgütün bürokratik özelliği ne kadar baskın ve güçlü ise o örgütün o kadar etkili ve başarılı bir örgüt olduğu anlayışı benimsenmektedir (Cameron ve Whetten, 1996; Ergün, 2007).

Piyasa (Pazar) Kültürü: Bu kültür anlayışında ise daha çok sonuca yani işin bitirilmesine odaklanılmaktadır. Çalışanlar ürettikleri ürün baz alınarak değerlendirilmekte ve ne kadar çok iş yaparsan o kadar başarılısın anlayışı benimsenmektedir. Bu anlayış örgüt üyeleri arasında sıkı bir rekabet ortamı oluşturmaktadır. Dolayısıyla liderler çıktıya ve örgütün rakiplerle rekabetindeki başarısına önem vermektedir (Malakouti ve ark., 2019). Rekabetçi bir anlayış benimsendiğinden dış çevre faktörleri daha çok önem taşımaktadır (Ergün, 2007; Cameron ve Quinn, 2011).

Cameron ve Quinn'in ayırdığı bu dört farklı örgüt kültürü yaklaşımında örgütler için en iyisi veya en kötüsü diye bir ayırım yapılmamakta, birçok örgüt bir ya da iki kültür yaklaşımının karışımından oluşmaktadır (Cameron ve Quinn, 2011; Malakouti ve ark., 2019).

6. ÖRGÜT KÜLTÜRÜ TÜRLERİ

Örgüt kültürü türlerini araştırmacılar, literatürde yaygın olarak üç farklı başlıkta açıklamaktadır. Bunları; güçlü-zayıf kültür, baskın-alt kültür, şebekeleşmiş, çıkarıcı, toplumcu ve parçalı kültür oluşturmaktadır (Şişman, 2007; Terzi, 2000; Bozkulak, 2019).

Baskın-Alt Kültür: Baskın kültür adından da anlaşılacağı üzere örgüt üyelerinin tamamı tarafından benimsenen, tüm örgütü kapsayan, örgüt kültürü denildiğinde bahsedilen kültürdür. Alt kültür ise, kültür örgüt üyelerinin tamamı tarafından benimsenmediği durumlarda ortaya çıkmaktadır (Berberoğlu ve ark., 1998; Demir 2007). Örgütteki birimler içerisinde görülen ve birimlerdeki üyelerin paylaştığı değer, inanç ve tutumlardan oluşan azınlık tarafından benimsenen kültürü oluşturmaktadır (Can ve ark., 2015).

Güçlü-Zayıf Kültür: Bu kültür anlayışı baskın kültürde olduğu gibi örgüt üyelerinin tamamı tarafından paylaşılan bir kültür olmasa da çoğun-

luğun kabul ettiği kültür anlayışıdır. Güçlü örgüt yapısında, çalışan üyeler bulunduğu örgütün amacını bilerek çalışmakta ve örgütün vizyonunun daha iyi anlaşılabilir şekilde başarıya ulaşması sağlanmaktadır. Örgütlerde kültür iş görenler tarafından ne kadar benimsenip, kabul görürse o kadar güçlenmektedir (Genç, 1993). Güçlü kültürün oluşmasında liderlik, işbirliği, paylaşma, ödüllendirme gibi faktörlerinde önemli etkisi bulunmaktadır. Bu faktörlerin eksikliğinde ise zayıf kültür ortaya çıkmakta, üyeler içerisinde paylaşılan değerler, inançlar arasında tam bir uzlaşma sağlanmamaktadır. Bu durumda örgütte farklı kültürler görülmekte ve örgütsel bütünlük oluşturulamamaktadır (Berberoğlu ve ark., 1998; Özkalp ve Kırel, 2001; Can ve ark., 2006).

Şebekeleşmiş, Çıkarıcı, Toplumcu ve Parçalı Kültürde: Şebekeleşmiş kültür türünde üyeler arasındaki sosyallik yüksek seviyede, dayanışma düşük seviyededir. Örgütte işgörenler birbirleriyle sohbet etme, eğlenceler düzenleme, birlikte yemeğe çıkma gibi aktiviteleri gerçekleştirmektedir (Taşgıt ve Fettahoğlu, 2017). Çıkarıcı kültür türünde ise şebekeleşmiş kültür türünün tam tersi sosyallik düşük seviyede, dayanışma yüksek seviyede olmaktadır. Toplumcu kültür türünde ise hem sosyalleşme hem de dayanışma yüksek düzeydedir ve bu durum örgüte bağlılığı ve örgüt kültürü oluşumunu güçlendirmektedir. Parçalı kültür türünde ise hem sosyalleşme hem de dayanışma düzeyleri düşük olmakta ve örgüte bağlılık azalmakta, üyeler sadece kendi çıkarları doğrultusunda çalışmaktadır (Berberoğlu ve ark., 1998; Örcü ve Ayhan 2001; Bozkulak, 2019).

7. HEMŞİRELİKTE ÖRGÜT KÜLTÜRÜ

Sağlık sektörü farklı meslek profesyonellerinin çalıştığı ve hizmet sunduğu grup sebebiyle toplumdan ayrıştırılmayan sürekli etkileşim, değişim ve gelişim içinde olan ve aynı zamanda hizmet sektörleri içerisinde sayıca fazla ve güçlü konumda bulunan örgütlerdir (Casida, 2008; Çetin ve Yayan, 2019). Bu sebeple sağlık organizasyonlarının hastalara kaliteli, güvenli bir bakım ve tedavi sunabilmesi için örgüt kültürü önemli bir rol oynamaktadır (Diker, 2007; Lay ve Mujtaba, 2007). Hastanedeki tüm profesyonel ekip üyelerinin örgüt kültürünü benimseyip devam ettirme, değiştirme ve örgütsel kültür yapısını oluşturmada önemli rolleri bulunmaktadır. Diğer örgütlerde olduğu gibi sağlık alanının da kendine ait kültürü bulunmaktadır. Sağlık hizmeti veren örgütlerin ayakta kalabilmesi için çevresel değişimlere uyum sağlayarak, örgüt kültürüne ait özelliklerinin anlaşılması gereklidir (Kantek, 2014).

Sağlık profesyonelleri içerisinde ise hastayla sürekli temasta olan ve hastanın daha kolay iletişim kurabildiği meslek grubu profesyonel hemşirelik hizmetleri olmaktadır. Hemşireler hastaya 24 saatlik zaman diliminde bütüncül bakımını sunan meslek grubudur. "5684 sayılı 2007 tarihli

Hemşirelik Kanunu'nda" belirtildiği şekilde (Madde 4) "Hemşireler; hekim tarafından acil durumlar dışında yazılı olarak verilen tedavileri uygulamak, her ortamda bireyin, ailenin ve toplumun hemşirelik girişimleri ile karşılanabilecek sağlıklı ilgili ihtiyaçlarını belirlemek ve hemşirelik tanılama süreci kapsamında belirlenen ihtiyaçlar çerçevesinde hemşirelik bakımını planlamak, uygulamak, denetlemek ve değerlendirmekle görevli ve yetkili sağlık personelidir". Hemşireler sağlık hizmetlerinde tedavi edici, planlayıcı ve uygulayıcı bir konumda bulunduğundan örgüt kültürünün ve yönetimin yapısını büyük ölçüde etkilemektedir (Cankul ve ark., 2002; Demir, 2005; Katırcı, 2005; Baytok, 2006).

Hemşireler çalışma ortamında her an ani gelişen bir durumla karşı karşıya kalabilmektedir. Hemşirelik Kanun'u çerçevesinde verilen yetki ve sorumlulukları yerine getirebilmek için etkili ve kalıcı çözüm önerileri bulma konusunda liderlik becerilerini geliştirmesi gerekmektedir (Taylor, 2000; Abaan ve Altıntoprak, 2005; Serinkan ve İpekçi, 2005). Bu sebeple sağlık organizasyonları hemşireleri liderlik becerilerini geliştirmek, lider üye etkileşimini sağlıklı ve etkin bir şekilde destekleyerek, hemşirelerin örgütsel kararlara katılmasının sağlaması gerekmektedir. Çünkü örgüt üyeleri örgütün desteğini, gücünü arkasında hissettiğinde yalnız olmadığını bilerek örgüte bağlılığını arttırmış olmaktadır (Allen ve ark., 2008; Turunç ve Çelik, 2010; Koç ve Altuntaş, 2019).

Hemşireler sahip olduğu tutum, davranış, gelenek ve göreneklerini, organizasyonun örgütsel değerlerinde birleştirerek kaliteli bir bakım ve tedavi için örgütsel bir kültür oluşturmalıdır. Hemşirelerin bu örgüt kültürünü oluştururken değişimlere ve yeniliklere açık, kriz yönetimi yapabilen, vizyon sahibi ve risk alabilen bir şekilde davranması gerekmektedir. Örneğin; örgütün vizyonu hemşirenin örgüt ilişkisine etki etmekte ve örgütün benimsenmesine katkı sağlayarak örgütü güçlü kılmaktadır (Töker, 2018). Hemşirelerin, hizmetlerini sunmaları, rekabet edebilmeleri ve değişim sürecine kendisinin liderlik edebilmesi için yenilikçi davranışlarının teşvik edilmesi ve geliştirilmesi son derece önemlidir.

Güçlü bir örgüt yapısına sahip olan hastanelerde çalışan hemşireler benimsedikleri kültürde kararlara katılarak kendi davranışlarında otonomi sahibi olmaktadır (Hwang ve ark., 2009; Lautizi ve ark., 2009; Korkut, 2010; Gülüoğlu ve Bahçecik, 2011). Aynı zamanda güçlü bir örgüt kültürü kararlara katılımında destekleyici örgütsel yapıya sahip olduğu için hemşirelerde iş tatmini sağlanmakta bu durumda tedavinin başarı şansını yükseltmektedir (Strasser ve ark., 2002; Lund, 2003; Brazil ve ark., 2010; Tsai, 2011).

Örgüt kültürü ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda güç kültürünün baskın olduğu buna bağlı olarak otokratik bir yönetim yapısının egemen ol-

duğu görölmektedir ve dolayısıyla hastanelerde örgüt kültürü oluşumunda doktorların daha çok söz sahibi olduğu ve organizasyondaki gelişmelerden, yeniliklerden, imkanlardan diğer sağlık çalışanları ile açık ve anlaşılır bir paylaşım gerçekleştirmedikleri görölmektedir (Seren, 2005).

İnaloğlu'nun (1998) yaptığı çalışmada, hastanedeki sağlık profesyonelleri örgüt kültürünü açıklamada yetersiz olduğu ve örgütteki kültürün de net bir şekilde anlaşılmadığını ortaya koymuştur. Muijen ve arkadaşları (1999) ise hastanedeki çeşitli bölümlerde çalışmalar yapmış ve hemşirelerin işbirliği anlayışında hekimlerden daha farklı bir yaklaşım sergilediklerini görmüştür. Bu çalışmada hemşireler işbirliğini sağladığında işlerine daha motive olacağını, doyum sağlayacağını ve bu durumun iş stresini de azaltabileceğini düşündükleri için değişime ayak uydurmayı, adapte olmayı tercih etmişler. Bunun yanısıra hekimler güçlerini kaybedecekleri korkusuyla değişimlere kapalı olmayı seçmişlerdir (Muijen et al., 1999).

Göktaş ve arkadaşları (2005) tarafından yapılan çalışmada güç mesafesi boyutu yüksek olan organizasyonlarda daha hiyerarşik ve otokratik bir yapının baskın olduğu ve yöneticiler ile astları arasındaki ilişkilerde mesafenin bulunduğu sonucuna ulaşmıştır. Karahan (2008) yaptığı çalışmada, çalışanların örgüt kültürünü benimsemesi durumunda, örgüt içerisinde informal ve yatay ilişkilerin daha önemli ve ön planda olduğunu görmüştür (Karahan, 2008).

Kaya (2007) tarafından sağlık organizasyonlarında yapılan çalışmada örgüt üyelerinin sosyo-demografik özellikleri, iş hayatına ait özellikleri, gelenek ve görenekleri, tutum ve davranışları örgüt kültürünün oluşmasında önemli olmaktadır. Bu sebeple çalışma sonucunda hemşireleri örgüte bağlayan, ekip ruhunu geliştiren, tedavi ve bakımın kalitesini ve verimliliği arttıran, değerler ve tutumları kuşaklar boyu aktararak örgütsel bir yapının varlığını gerekli kılan, kurumlar için bir vizyon ve misyon oluşturan, örgütün güçlü yönlerini ortaya çıkaran örgüt kültürü kavramı sağlık organizasyonlarında ve hemşireler arasında geliştirilerek benimsetilmesi açısından oldukça önemli olmaktadır. Sağlık organizasyonları sürekli değişen ve gelişen iç ve dış çevredeki değişimlerden etkilenen dinamik bir yapıdır ve bu örgütün ayakta kalabilmesi ve varlığını sürdürebilmesi için vazgeçilmez bir kavram olmaktadır. Sağlık organizasyonlarında sayısal olarak çoğunluğu oluşturan hemşirelerin değişimin bir parçası olması, değişimlere açık olmalarını, kararlara katılımda kendi otonomilerini kazanmalarını ve etkin bir şekilde görev alarak örgüt kültürünü sağlamada önemli rolleri olmaktadır (Pehlivan ve ark., 2015).

Hemşirelerin örgüt kültüründe önemli yer sahibi olmaları ve öneminin derinlemesine kavramaları, hem sağlık hizmeti sunucularını hem de sağlık hizmeti alanlar için kalite ve güvenli bakım sonuçlarını en üst düzeye çı-

karmada oldukça önemlidir (Rovithis ve ark., 2016).

8. SONUÇ

Örgüt kültürü, kaliteli sağlık hizmeti sunmanın etkinliğini etkileyen önemli bir özellik olarak tanımlanmaktadır. Sağlık hizmeti sunan hastanelerin örgüt kültürü, çalışanların işe bağlılığını, iş doyumunu, hasta güvenliğini ve takım çalışmasını etkilediği yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. Sağlık organizasyonlarında insanın temel alınmasıyla birlikte insanların davranışları, tutumları, değer ve inançları ön plana çıkmaktadır. Sağlık profesyonellerinin büyük çoğunluğu oluşturan hemşirelerde bu organizasyon içerisinde kültürün oluşmasında önemli bir yere sahip olduğundan güçlü bir örgüt kültürü anlayışı örgüt içerisinde insan kaynaklarının verimli ve etkin bir şekilde kullanılmasına, bakımın ve tedavinin kalitesinin artmasına, işbirliği, takım ruhunun oluşmasına ve tüm bunlar hemşirelerde iş tatminini sağlayarak stresin azalmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Sağlıklı bir örgüt kültürüne etki eden otonomi, klinik uygulama, klinik liderlik, katılımcı liderlik, karar verme için fırsat sağlanması, sağlık organizasyonlarda hemşirelerin profesyonel bir meslek olarak değerlendirilmesi, sürekli öğrenme ortamının oluşturulması, meslektaşları, hekimler ve yönetim ile destekleyici bir ilişki ortamının oluşturulmasının oldukça önemli olduğu düşünülmekte ve önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Abaan, S. ve Altıntoprak, A. (2005). Hemşirelerde Sorun Çözme Becerileri: Öz Değerlendirme Sonuçlarının Analizi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 12(1), 62-76.
- Allen, M.W., Armstrong, D.J., Reid, M.F. ve Riemenschneider C.K. (2008). Factors Impacting The Perceived Organizational Support of it Employees. Information and Management, 45(8), 556-563.
- Alvesson, M. ve Sveningsson, S. (2015). Changing Organizational Culture: Cultural Change Work In Progress. Routledge.
- Bakan, İ. (2009). Liderlik Tarzları ile Örgüt Kültürü Türleri Arasındaki İlişkiler: Bir Alan Çalışması. TISK Academy/TISK Akademi, 4(7), 142-144.
- Bakan, İ., Büyükbeşe, T. ve Bedestenci, Ç. (2004), Örgüt Sırlarının Çözümünde Örgüt Kültürü: Teorik ve Ampirik Yaklaşım. Alfa Yayım. İstanbul.
- Baykal, D. Ü. ve Türkmen, Y. E. (2018). Hemşirelik Hizmetleri Yönetimi. Akademi Basın ve Yayıncılık. İstanbul.
- Baytok, A. (2006). Hizmet İşletmelerinde Örgüt Kültürünün Oluşturulmasında Liderin Rolü. Afyonkarahisar Üniversitesi, Sosyal Bilimleri Enstitüsü. İşletme Anabilim Dalı. Yayınlanmış Doktora

Tezi. Afyon.

- Berberoğlu, G. (1990). Örgüt Kültürü ve Yönetmel Etkinliğe Katkısı. Anadolu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, 8(1), 153-161.
- Berberoğlu, G., Besler, S. ve Tonus, H. Z. (1998). Örgüt Kültürü: Anadolu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Örgüt Kültürü Araştırması. Anadolu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, 14(1), 29-52.
- Bozkulak, G. (2019). Örgüt Kültürünün Kriz Yönetimine Etkisi. Ulusal Tez Merkezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Ana Bilim Dalı, Sivas.
- Brazil, K., Wakefield, D. B., Cloutier, M. M., Tennen, H. ve Hall, C. B. (2010). Organizational Culture Predicts Job Satisfaction and Perceived Clinical Effectiveness in Pediatric Primary Care Practices. Health Care Management Review, 35(4), 365-371.
- Cameron K.S. ve David A.W. (1996), Organizational Effectiveness and Quality: The Second Generation, Handbook of Theory and Research, 11, 265-306.
- Cameron, K. S., ve Quinn, R. E. (2011). Diagnosing and Changing Organizational Culture: Based on the Competing Values Framework. John Wiley & Sons.
- Can, H., Aşan, Ö. ve Aydın, E.M., (2015).Örgütsel Davranış, 2.baskı, Siyasal Kitabevi Yayınları, Ankara.
- Cankul, H.İ., Yiğit, A.Ç., Peker, S., Özer, M. ve Demir, C. (2002). Bir Eğitim Hastanesindeki Yönetici Hekimlerin Yönetmel Önderlik Davranışlarının Belirlenmesi. Gülhane Tıp Dergisi, 44(4), 424-435.
- Casida, J. (2008). Linking Nursing Unit's Culture to Organizational Effectiveness: A Measurement Tool. Nursing Economics, 26(1), 7-15.
- Choi, M. (2011). Employees Attitudes Toward Organizational Change: A Literature Review. Human Resource Management, 50(4), 479-500.
- Coetzee, M., Mitonga-Monga, J. ve Swart, B. (2014). Human Resource Practices as Predictors of Engineering Staff's Organisational Commitment. SA Journal of Human Resource Management, 12(1), 1-9.
- Crittenden, V. L. ve Crittenden, W. F. (2008). Building A Capable Organization: The Eight Levers of Strategy Implementation. Business Horizons, 51(4), 301-309.
- Çetin, Y. ve Yayan, E.H. (2019). Yönetici Hemşirelerin Yenilikçi Davranışlarının Örgütsel Vatandaşlığa Etkisi. Journal of Health and Nursing Management, 2(6), 90-97.
- Davies, H. T. (2002). Understanding Organizational Culture in Reforming the National Health Service. Journal of The Royal Society of Medicine, 95(3), 140-142.

- Deal, T. E. ve Peterson, K. D. (1991), *The Principals Role in Shaping School Culture*, U.S. Department of Education, Office of Educational Research and Improvement, Programs for the Improvement of Practice. Washington.
- Demir, N. (2005). *Hastanelerde Örgüt Kültürü ve Hastane Yöneticilerinin Örgüt Kültürü Oluşturmadaki Yeterlilik Derecesi*. Gazi Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü. Ankara.
- Demir, N. (2007). *Örgüt Kültürü ve İş Tatmini*. Türkmen Kitabevi. İstanbul.
- Deshpande, R., Farley, J. U. ve Webster, F. E. (1993), *Corporate Culture, Customer Orientation and Innovativeness in Japanese Firms: A Quadrad Analysis*, *Journal of Marketing*, 57(1), 23-27.
- Diker, İ. (2007). *Öğrenen Organizasyona Geçiş Sürecinde Kurum Kültürü, Örgütsel Engeller ve Geçiş Aşamaları: İstanbul Tıp Fakültesi Örneği*. Balıkesir Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü. Balıkesir.
- Doğan, A. (2020). *Z Kuşağındaki Bireylerin Kişilik Özelliklerinin Paternalist Liderlik Algısına Etkisinde Örgüt Kültürünün Düzenleyici Rolü*. Ulusal Tez Merkezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Trabzon.
- Durğun, S. (2006). *Örgüt Kültürü ve Örgütsel İletişim*. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 3(2), 112-132.
- Ellis, D. G. ve Maoz, I. (2003). *A Communication and Cultural Codes Approach to Ethnonational Conflict*. *The International Journal of Conflict Management*, 14, 255-272.
- Erdem, R. (2007). *Örgüt Kültürü Tipleri İle Örgütsel Bağlılık Arasındaki İlişki: Elazığ İl Merkezindeki Hastaneler Üzerinde Bir Çalışma*. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İİBF Dergisi, 2(2), 75.
- Erdem, R., Adıgüzel, O. ve Aslı, K. (2010). *Akademik Personelin Kurumlarına İlişkin Algıladıkları ve Tercih Ettikleri Örgüt Kültürü Tipleri*. Erciyes Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, (36), 73-88.
- Erdoğan, İ. (1975). *Kültürün Yönetim Fonksiyonlarının Uygulanmasına Etkisi ve Faktör Analizi Yöntemi ile Bir Araştırma*. İstanbul Teknik Üniversitesi Yayını. İstanbul.
- Erdoğan, İ. (1994). *İşletmelerde Davranış*, 4. Baskı. Beta Yayın. İstanbul.
- Erdoğan, İ. (1997). *Eğitimde Değişim Yönetimi*. *Eğitim Yönetimi*, 3(2), 199-200.
- Eren E., (1998). *Örgütsel Davranış ve Yönetim Psikolojisi*, Beta Basım Yayın Dağıtım A.Ş. , İstanbul.
- Eren, E. (2007). *Örgütsel Davranış ve Yönetim Psikolojisi*. Onuncu Baskı, Beta Basım Yayın Dağıtım, İstanbul.
- Eren, E. (2017). *Örgütsel Davranış ve Yönetim Psikolojisi*. 13. Baskı, Beta Basım Yayın Dağıtım A.Ş. İstanbul.
- Eren, H. ve Bal, M. (2015). *Hemşirelikte Örgütsel Bağlılık*. Sağlık ve

- Hemşirelik Yönetimi Dergisi, 1(2), 44-50.
- Ergün E., (2007), Kurum Kültürünü Analiz Etmede Quinn ve Cameron'un Rekabetçi Değerler Analizi, 15. Yönetim ve Organizasyon Kongresi, 266-271.
- Erkuş A.,(1999). Öğrenen Örgütler ve Stratejik Öğrenme Modeli, Yüksek Lisans Tezi, İzmir.
- Gale, N. K., Shapiro, J., McLeod, H. S., Redwood, S. ve Hewison, A. (2014). Patients-People-Place: Developing A Framework For Researching Organizational Culture During Health Service Redesign and Change. *Implementation Science*, 9(1), 106.
- Genç, N. (1993). Örgüt Kültürünün Oluşumu ve Bireysel ve Örgütsel Davranışlar Üzerindeki Etkisi, *A.Ü.U.B.F Dergisi*, 10, 1-2.
- Gizir, S. (2008). Örgütsel Değişim Sürecinde Örgüt Kültürü ve Örgütsel Öğrenme. *Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 4 (2), 182-196.
- Göktaş, B., Aslan, G., Aslantekin, F. ve Erdem, R. (2005). Örgüt kültürü ve Dr. Ekrem Hayri Üstündağ Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Örneği. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 8(3), 351-372.
- Gray B. (2018). Culture, Cultural Competence and the Cross-Cultural Consultation. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 54(4), 343-345.
- Greenberg, J. ve Zhang, Z. (2010). *Managing Behavior In Organizations*. Boston, MA: Pearson.
- Güçlü, N. (2003). Örgüt kültürü. *Gazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 23(2), 61-85.
- Güdüloğlu, N. ve Bahçecik, N. (2011). Özel Bir Hastanede Çalışan Hemşirelerin Örgüt Kültürü Algıları ve Öğrenen Organizasyon Özelliklerinin Belirlenmesi. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*, 4(1), 103-114.
- Gün, İ., ve Aslan, Ö. (2018). Liderlik Kuramları ve Sağlık İşletmelerinde Liderlik. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, 5(3), 217-226.
- Gürbüz, S. (2020). Örgüt Kültürü ve Örgütsel Değişim Algısı Arasındaki İlişkide Gelişime Açıklığın Düzenleyici Rolü: Üniversitelerde Bir Araştırma. *Ulusal Tez Merkezi, Başkent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Doktora Tezi, İşletme Anabilim Dalı, Ankara*.
- Gürçay, C. (1994). Verimlilik+Kültür=Verimlilik Kültürü, *DEÜ İİBF Dergisi*, 9(2), 211-224.
- Güvenç, B. (1989), *İnsan ve Kültür*. Remzi Kitabevi, İstanbul.
- Handy, C. (1995). *Gods of Management: The Changing Work of Organizations*, Oxford University Press.
- Heine, S.J. ve Ruby M.B. (2010). *Cultural Psychology*. Wiley Interdisciplinary Reviews-Cognitive Science, 1(2), 254-266.
- Hogan, S.J. ve Coote, L.V. (2014). *Organizational Culture, İnnovation, and*

- Performance: A Test of Schein's Model. *Journal of Business Research* 67, 1609-1621. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbusres.2013.09.007>.
- Holt, D.T., Armenakis, A.A., Feild, H. S. ve Harris, S. G. (2007). Readiness For Organizational Change: The Systematic Development of A Scale. *The Journal of Applied Behavioral Science*, 43(2), 232-255.
- Hwang, JI., Lou, F., Han, SS., Cao, F., Kim, W.O. ve Li, P. (2009). Professionalism: The Major Factor Influencing Job Satisfaction Among Korean and Chienese Nurses. *International Nursing Review*, 56, 313-318.
- İnaloğlu, O.S. (1998). Hastanelerde Örgütsel Kültür: H.Ü. İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde Bir Uygulama. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara.
- Jones, R. A., Jimmieson, N. L. ve Griffiths, A. (2005). The Impact of Organizational Culture and Reshaping Capabilities on Change Implementation Success: The Mediating Role of Readiness For Change. *Journal of Management Studies*, 42(2), 361-386.
- Katırcı, S. (2005). Hemşirelerin Hemşirelik Hizmetlerindeki Değişim Sürecini Algılama Durumları. Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.
- Kaya, E. (2007). Sağlık Kurumlarında Örgüt Kültürü (Burdur-Isparta Örneği). Süleyman Demirel Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü. Isparta.
- Kırel, Ç. (1989), Anadolu Üniversitesinin Kültürel Yapısında Meydana Gelen Değişmeler, *Anadolu Üniversitesi İİBF Dergisi*, Eskişehir. 7(1), 349-367.
- Koç, Ş. ve Altuntaş, S. (2019). Hemşirelerin Algıladıkları Örgütsel Desteğin Liderlik Tarzları ve Problem Çözme Becerilerine Etkisi. *Journal of Health and Nursing Management*, 5(2), 100-112.
- Kongar, E. (1972). *Toplumsal Değişme*, Bilgi Yayınevi, Ankara.
- Korkut, F. (2010). Hemşirelerin Örgüt Kültürü Algılarının İş Tatminine Etkisi Üzerine İstanbul İlinde Bir Alan Çalışması. *Beykent Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü*. İstanbul.
- Korte, R. F. ve Chermack, T. J. (2006), *Changing Organizational Culture with Scenario Planning*, *Futures*, 1, 1-12.
- Kotter, J.P. ve Heskett, J.L. (1992). *Corporate Culture and Performance*, Free Press, New York, NY.
- Kozlu, C. (1986). *Kurumsal Kültür*. Defne Yayıncılık ve Tanıtım Limited Şirketi, İstanbul.
- Kök, S. B. ve Özcan, B. (2012). Örgüt Kültürünün Oluşumunda Etkili Olan Faktörler Ve Örgütsel Bağlılık İlişkisi: Bankacılık Sektöründe Bir Araştırma. *Girişimcilik ve Kalkınma Dergisi* 7(2), 113-131.
- Körner, M., Wirtz, M. A., Bengel, J. ve Göritz, A. S. (2015). Relationship of Organizational Culture, Teamwork and Job Satisfaction in

- İnterprofessional Teams. *BMC Health Services Research*, 15(1), 243.
- Lautzi, M., Laschinger, H.K.S. ve Ravazzolo, S. (2009). Workplace Empowerment, Job Satisfaction and Job Stress Among Italian Mental Health Nurses: An Exploratory Study. *Journal Of Nursing Management*, 17, 446-452
- Lay, C.C. ve Mujtaba, B.G. (2007). The Influence of Organizational Culture on the Success of Knowledge Management Practices With North American Companies. *İnternational Business & Economics Rosearch Journal*, 6(3), 15-28.
- Lok, P. ve Crawford, J. (2003). The Effect of Organisational Culture and Leadership Style on Job Satisfaction and Organisational Commitment: A Cross-National Comparison. *Journal of Management Development*, 23/4, 321-338.
- Lund, D. B. (2003). Organizational Culture and Job Satisfaction. *Journal of Business & İndustrial Marketing*, 18(1), 219.
- Malakouti, S. K., Karimzadeh, F., Minaeian, S., Islami, A., Rezaei, M. ve Ghods, R. (2019). The Organizational Culture of Iran University of Medical Sciences From The Viewpoint of Faculty Members. *Medical Journal of The Islamic Republic of Iran*. 33, 35.
- Martins, N. ve Coetzee, M. (2007). Organisational Culture, Employee Satisfaction, Perceived Leader Emotional Competency and Personality Type: An Exploratory Study İn A South African Engineering Company. *SA Journal of Human Research Management*, 5(2), 20-32.
- Meek, V.L. (1988). Organizational Culture: Origins and Weaknesses. *Organization Studies*, 9(4), 453-473.
- Metwally, M., Ruiz, P., Metwally, D. ve Gartzia, L. (2019). How Ethical Leadership Shapes Employees' Readiness to Change: The Mediating Role of an Organizational Culture of Effectiveness. *Frontiers in Psychology*, 10, 2493.
- Mintzberg, H. (1989). *Mintzberg on Management. Inside Our Strange World of Organizations*. Macmillan Publishers.
- Muijen, J.J., Kopman, P., Witte, K., Cock, G., Susanj, Z., Lemoine, C., Bourantas, D., ... Turnipseed, D. (1999). Organizational Culture: The Focus Questionnaire. *European Journal of Work and Organizational Psychology*, 8(4), 551-568.
- Mumby, D. K. ve Stohl, C. (1996). Diciplining Organizational Communication Studies. *Management Communication Quarterly*, 10, 50-72.
- Naik, N. A. (2012). *Organisational Culture and Organisational Commitment in A Consulting Firm, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi*. University of South Africa, Pretoria.
- Naranjo-Valencia, J. C., Jiménez-Jiménez, D. ve Sanz-Valle, R. (2016). *Studying The Links Between Organizational Culture, İnnovation, and*

- Performance in Spanish Companies. *Revista Latinoamericana De Psicología*, 48(1), 30-41.
- Normann, R. (1991), *Service Management*, John Wiley & Sons, Chichester.
- Odabaşı, Y. (1986), *Tüketici Davranışı*, Anadolu Üniversitesi Açık Öğretim Fakültesi Yayınları No:104, Eskişehir.
- Ogbonna, E. ve Harris, L. C. (2000), *Organizational Culture and Performance: Empirical Evidence from UK Companies*, *International Journal of Human Resource Management*, 11(4): 766-788.
- Oreg, S., Vakola, M. ve Armenakis, A. (2011). *Change Recipients Reactions to Organizational Change: A 60-Year Review of Quantitative Studies*. *The Journal of Applied Behavioral Science*, 47(4), 461-524.
- O'Reilly, C. ve Chatman, J. (1996), In: *Research in Organizational Behavior*. Cummings L, Staw B, Editor. Greenwich, CT: JAI Press; *Culture as Social Control: Corporations, Cults and Commitment*, 18-166.
- O'Reilly, C., Chatman, J., Cummings, L. ve Staw, B. (1996). *Research In Organizational Behavior. Culture As Social Control: Corporations, Cults and Commitment*, 157-200.
- Örücü, E. ve Ayhan, N. (2001). *Örgüt Kültürü (Muğla Üniversitesi Örneği)*. *Osmangazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*. 87-105.
- Özdevecioğlu, M. (1995), *Organizasyon Kültürü, Stratejik Yönetim ve Liderlik*, 2. Baskı, İz Yayınları, Haziran Özel, İstanbul, 120-127.
- Özkalp E., (1999). *Örgütlerde Kültürel Korunlar ve Örgüt Kültürünün Korunması ve Geliştirilmesi*, *Anadolu Üniversitesi İİBF Dergisi*, 438. Eskişehir.
- Özkalp, E. ve Kirel, Ç. (1998), *Örgütsel Davranış*, 3. Baskı, AÜ Yay. No: 923, Eskişehir.
- Özkalp, E. ve Kirel, Ç. (2001). *Örgütsel Davranış*. *Anadolu Üniversitesi Eğitim Sağlık ve Bilimsel Araştırma Çalışmaları Vakfı Yayın No:149*, Eskişehir.
- Özokutucu, L.C. (2019). *Örgüt Kültürünün Çalışan Davranışı Üzerindeki Etkisi*. *Ulusal Tez Merkezi*, Marmara Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Ana Bilim Dalı, Yönetim ve Organizasyon Bilim Dalı, İstanbul.
- Pehlivan, S., Lafçı, D., Demiray, G. ve Yaman, M. (2015). *Cerrahi Kliniğinde Çalışan Hemşirelerin Örgüt Kültürünü Algılamaları*. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, 2(1), 12-24.
- Rashid, Z. A., Sambasivan, M. ve Johari, J. (2003). *The Influence of Corporate Culture and Organisational Commitment on Performance*. *Journal of Management Development*, 22/8, 708-728.
- Robbins, S. P. ve Judge, T. (2003). *Essentials of Organizational Behavior*, Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall. 7(1).
- Robbins, S. P., Odendaal, A. ve Roodt, G. (2007). *Organisational*

- Behaviour: Global and South African perspectives. Cape Town: Pearson Education.
- Rovithis, M., Linardakis, M., Rikos, N., Merkouris, A., Patiraki, E., Philalithis, A. (2016). Organizational Culture among Nurses Working in the Public Health Sector on the Island of Crete - Greece. *Health Science Journal*. 10(2), 1-11.
- Sabuncuoğlu, Z. ve Tüz, M. 2001. Örgütsel Psikoloji. Ezgi Kitabevi. Bursa.
- Safardoust, A., Mohammad, R.M., Naghizadeh, M. ve Manteghi, M. (2016). Reviews The Role of Organizational Culture From Hofstede's Model On The Effectiveness of Technology Transfer. *Quarterly Socio-Cult Dev Stud.*, 4(4), 169–184.
- Schein, E. H. (1985). Defining Organizational Culture. *Classics of Organization Theory*, 3(1), 490-502.
- Schein, E. H. (1990). Organizational Culture, *American Psychological Association*. 45(2), 109.
- Schein, E.H. (2010). *Organizational Culture and Leadership*. Jossey-Bass Publishers. San Francisco. 2(1), 3.
- Schein, E.H. (1983), *The Role of The Founder in Creating Organisational Culture, Organisational Dynamics*, 7, 13-28.
- Schneider, W.E. (1999), *Why Good Management Ideas Fail – Understanding Your Corporate Culture*, Paradigm Shift International, USA.
- Schwartz, H. ve Davis, S. M. (1981). Matching Corporate Culture and Business Strategy. *Organizational Dynamics*, 10(1), 30-48.
- Seren, S. (2005). Değişime Karşı Tutum Ölçeğinin Geliştirilmesi ve Kalite Belgesi Alan Hastanelerde Değişim ile Örgüt Kültürü Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.
- Serinkan, C. ve İpekçi, İ. (2005). Yönetici Hemşirelerde Liderlik ve Liderlik Özelliklerine İlişkin Bir Araştırma. *Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 10(1), 281-294.
- Sevinç, K., Tetik, S. ve Ercan, C. (2001). Örgüt Kültürünü Oluşturan Faktörler. *Yönetim ve Ekonomi: Celal Bayar Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 8(1), 219-242.
- Shumba, C. S., Kielmann, K. ve Witter, S. (2017). Health Workers Perceptions of Private-Not-For-Profit Health Facilities Organizational Culture and Its Influence on Retention in Uganda. *BMC Health Services Research*, 17(1), 809.
- Smircich, L. (1983). Concepts of Culture and Organizational Analysis. *Administrative Science Quarterly*, 28(3), 339–358.
- Soumyaja, D., Kamalanabhan, T. J. ve Bhattacharyya, S. (2011). Employee Readiness to Change and Individual Intelligence: The Facilitating Role of Process and Contextual Factors. *International Journal of Business Insights & Transformation*, 4(2), 85–92.

- Strasser, D. C., Smits, S. J., Falconer, J. A., Herrin, J. S. ve Bowen, S. E. (2002). The Influence of Hospital Culture on Rehabilitation Team Functioning in VA Hospitals. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 39(1), 115-126.
- Şahin, A. (2010). Örgüt Kültürü-Yönetim İlişkisi ve Yönetimsel Etkinlik. *Maliye Dergisi*, 159, 21-35.
- Şimşek, M.Ş., Akgemci, T. ve Çelik, A. (2003). *Davranış Bilimlerine Giriş ve Örgütlerde Davranış. Üçüncü Baskı, Adım Matbaacılık ve Ofset, Konya.*
- Şişman, M. (2007). *Örgütler ve Kültürler. 2.baskı, Pegem Yayıncılık, Ankara. (ss.179).*
- Şişman, M. 2014. *Örgütler ve Kültürler. Pegem Yayınevi. Ankara.*
- Taormina, R. J. (2009). Organizational Socialization: The Missing Link Between Employee Needs and Organizational Culture. *Journal of Managerial Psychology*, 24/7, 650-676.
- Taras, V., Kirkman B.L. ve Steel, P. (2010) Examining the Impact of Culture's Consequences: A Three-Decade, Multilevel, Meta-Analytic Review of Hofstede's Cultural Value Dimensions. *Journal of Applied Psychology*. 95(3), 405-439.
- Taşgıt, Y.E. ve Fettahoğlu, E. (2017). Sektör Yapısı, Kurum Kültürü ve Yenilikçilik Stratejileri Arasındaki İlişkiler: Düzce'deki Kobi'ler Üzerinde Bir Araştırma. *Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme Dergisi*, 13(3), 659-682.
- Taylor, C. (2000). Clinical Problem-Solving in Nursing: Insights from The Literature. *Journal of Advanced Nursing*, 31(4), 842-849.
- Terzi, A.R.(2000). *Örgüt Kültürü. 1.baskı, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara.*
- Tezcan, M. (1993). *Kültür ve Kişilik. Ankara Üniversitesi Yayınları, Ankara.*
- Töker, A. (2018). Hemşirelerin Örgüt Kültürüne Uyumu ve Örgüt Kültürünün Örgütsel Bağlılıklarına Etkisi. *Ulusal Tez Merkezi, Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Yönetimi Anabilim Dalı Hastane ve Sağlık Kurumları Yönetimi Bilim Dalı, İstanbul.*
- Tsai, Y. (2011). Relationship Between Organizational Culture, Leadership Behavior and Job Satisfaction. *BMC Health Services Research*, 11(1), 98-106.
- Tsui, A.S., Zhang, Z., Wang, H., Xin, K. R. ve Wu, J. B. (2006), Unpacking the Relationship Between CEO Leadership Behaviour and Organizational Culture, *The Leadership Quarterly*, 17, 113-137.
- Tufan, G. (2019). *Örgüt Kültürü ve Kariyer Doyumu İlişkisi. Ulusal Tez Merkezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Çalışma Ekonomisi ve Endüstri İlişkileri Anabilim Dalı, İnsan Kaynakları Programı, Yüksek Lisans Tezi, İzmir.*

- Tuncel, K. (2019). Hemşirelerin İzlenim Yönetimi Taktikleri ve Örgüt Kültürü Algıları. Ulusal Tez Merkezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Hemşirelik Anabilim Dalı, İstanbul.
- Turuñ, Ö. ve Çelik, M. (2010). Çalışanların Algıladıkları Örgütsel Destek ve İş Stresinin Örgütsel Özdeşleşme ve İş Performansına Etkisi. Yönetim ve Ekonomi Dergisi, 17(2), 183-206.
- Tutar, H. (2016). Kültür ve Davranış. Tutar H. (Ed.). Davranış Bilimleri Kavramlar ve Kuramlar 3. Baskı. Seçkin Yayıncılık, s:335-369. Ankara.
- Unutkan, G.A. (1995). İşletmelerin Yönetimi ve Örgüt Kültürü. Türkmen Kitabevi. İstanbul.
- Van Maanen, J. (1976), *Breaking in: Socialisation to Work*, in Dubin, R. (Ed.), *Handbook of Work, Organisation and Society*, University of Chicago Press, Chicago, IL.
- Vries, D. K. M. ve Miller, D. (1986), Personality, Culture and Organization, *Academy of Management Review*, 11(2), 266- 279.
- Wilson, A. M. (2001). Understanding Organisational Culture and the İmplications for Corporate Marketing. *European Journal of Marketing*, 35(3/4), 353-367.
- Yahyagil, M.Y. (2004). Denison Örgüt Kültürü Ölçme Aracının Geçerlik ve Güvenirlilik Çalışması: Ampirik Bir Uygulama. *Yönetim Dergisi*. 15(47), 53-76.
- Yıldız, O. (2020). Liderlik Tarzlarının ve Örgüt Kültürünün Personelin Psikolojik Dayanıklılığı Üzerine Etkisi: Kamuda Bir Araştırma. Ulusal Tez Merkezi, Türk Hava Kurumu Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İşletme Anabilim Dalı, Ankara.
- Yılmaz, A. ve Eroğlu, C. (2010). Davranış Bilimleri ve Örgütsel Davranış, Detay Yayıncılık. Ankara.
- Yücel, G. ve Koçak, D., (2014). Örgüt Kültürü İle Örgütsel Bağlılık Arasındaki İlişkiye Yönelik Bir Araştırma, *Erzincan Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 7(2), 45-64.
- Zachariadou, T., Zannetos, S. ve Pavlakis, A. (2013). Organizational Culture in The Primary Healthcare Setting of Cyprus. *BMC Health Services Research*, 13(1), 112.
- Zammuto, Raymond F. ve Jack Y. Krakower; (1991), Quantitative and Qualitative Studies of Organizational Culture, *Research in Organizational Change and Development*, 1, 83–114.
- Zayim, M. ve Kondakci, Y. (2015). An Exploration of The Relationship Between Readiness for Change and Organizational Trust in Turkish Public Schools. *Educational Management Administration & Leadership*, 43(4), 610-625.



Bölüm 84

GEBELİKTE BİTKİSEL ÜRÜNLERİN KULLANIMI

Ebru ERTAŞ¹, Ayşegül DURMAZ²

1 Arş. Gör., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Kütahya, Türkiye. ebru.ertas@ksbu.edu.tr

2 Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Kütahya, Türkiye. aysegul.durmaz@ksbu.edu.tr

GİRİŞ

Gebelik vücutta birçok değişimin yaşandığı özel bir dönemdir. Bu dönemde kullanılacak ürünlerin, anneye ve gelişimini sürdüren bebeğe farklı etkileri olabilmektedir. Günümüzde kimyasal ürünlerin kullanımından uzaklaşıp doğal ürünlerin kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte gebelik döneminde karşılaşılan fizyolojik ve psikolojik sorunların semptomlarının azaltılması ve bu sorunların tedavisinde bitki kaynaklı ürünlere yönelimin arttığı gözlenmektedir. Ayrıca günümüzde kolay ulaşılabilir olması ve doğal olması nedeniyle yan etkileri bakımından güvenli oldukları düşüncesi de bu ürünlere yönelimi artıran sebepler arasında sayılabilir (Frawley et. al., 2015).

Bitkisel ürünler geleneksel ve alternatif tıp adı altında anılan ürünlerdir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarının kullanım oranı ülkeler arasında farklı olmakla birlikte %38 ile %80 arasında değişmektedir. Bitkisel ürünlerin kullanımı ise bu uygulamalar arasında birinci sırada yer almaktadır (Kolu, 2017). DSÖ tarafından, gelişmekte olan ülkelerin, nüfusunun %65 ile %80'i arasında yani yaklaşık dört milyar insanın, yoksulluk veya modern ilaçlara erişim eksikliği nedeniyle birincil sağlık hizmetleri için tıbbi bitkilere bağlı kaldığı tahmin edilmiştir (Mazzari et.al., 2018). DSÖ, 2014-2023 stratejisinde, tıbbi etkili ve uygun fiyatlı alternatiflere ulaşılarak bireyleri sağlıklı tutmak ve bireylerin kültürel özelliklerine uygun sağlık seçenekleri sunmak amacıyla bitkisel ilaçlar da dahil olmak üzere geleneksel ilaçların kullanımından faydalanmayı amaçlamaktadır (WHO, 2013).

Yedi farklı Asya ülkesinin dahil edildiği bir çalışmada kadınların %47'sinin gebelik döneminde en az bir kez bitkisel ürün kullandığı belirtilmiştir (Ahmed et.al., 2017). Amerika, Doğu Amerika ve Avustralya'daki gebelerin %50'ye yakın bir çoğunluğunun, İngiltere'de ise %50'den fazla gebenin bir veya daha fazla kez bitkisel ürün kullandığı rapor edilmiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada gebelik döneminde bitkisel ürün kullanım oranı %47,3 olarak bulunmuştur. Ayrıca yine aynı çalışmada gebelerin sadece %13,9'unun bir sağlık profesyonelinin önerisiyle bitkisel ürünleri kullandığı belirtilmiştir (Kıssal et.al., 2017). Etiyopyada yapılan bir meta analiz çalışmasında, antenatal bakım sınıflarına katılan gebelerin yaklaşık yarısının bitkisel ilaç kullandığı belirlenmiştir. Çalışmaya göre gebelik sırasında en çok kullanılan bitkisel ürünler, zencefil, ocimum lamiifolium (damakese) (evde yapılan bir tür aromatik bitki yağı), sarımsak, tena'adam (Ruta chalepensis)(ateş ve inflamasyonda kullanılan bir bitki) ve okaliptüs olarak bildirilmiştir (Adane et al. 2020). Gebelik döneminde sık olarak tercih edilen bitkisel ürünler; zencefil, rezene, papatya, nane-limon, kuşburnu, ekinezya, kimyon, yeşil çay olarak sayılabilir (Fendoğlu ve ark., 2018; Kıssal ve ark., 2017; Balbontín et.al., 2019; Laelago et.al., 2016; Karakoç, 2018; Illamola et.al., 2019).

Bitkisel ürünlerin kaynağını bitkiden alması ve doğadan gelmesi nedeniyle doğal ürün olarak nitelendirilir. Buradaki doğal kavramı insanların zihninde zararsız olarak algılanabilir. Ancak kullanılan bu ürünlerin yan etkileri ve ilaçlarla etkileşimleri kişiye zarar verici olabilir. Toplamda 47 çeşit bitkisel ürün kullanan 1,067,071 kadının incelendiği meta-analiz çalışmasında, badem yağının preterm doğum riskini 2.09 kat (% 95 GA 1.07-4.08), oral ahududu yaprağının sezaryen doğum riskini 3.47 kat (% 95 GA 1.45-8.28), meyan kökü kullanımının erken preterm doğum riskini 3.07 kat (% 95 GA 1.17-8.05) arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada Afrikaya özgü bitkisel ilaç olan mwanaphepo'nun, maternal morbiditeyi ve neonatal ölümü/morbiditeyi 1.28 kat (% 95 GA 1.09-1.50) arttırdığı belirlenmiştir (Balbontín et.al., 2019). Bu doğrultuda “doğal”ın her zaman güvenli olmadığı unutulmamalıdır. Günümüzde doğal ürünlere olan ilginin artmasıyla birlikte özellikle gebelik gibi hassas bir dönemde anne ve bebek sağlığı açısından bu ürünlerin kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır. Bu ürünlerin gebeliğin hangi trimesterında kullanıldığı, gebenin aynı zamanda rutin kullandığı ilaç/ilaçlarının olup olmadığı, günlük kullanım oranları, anne ve bebek üzerinde ne gibi etkilere yol açacağı önem arz etmektedir. Bitkisel ürünlerin kullanımına eğilimin artması ile birlikte bu ürünlerin etkileri ile ilgili bilgiye olan ihtiyaç da artmaktadır. Bu nedenle bu bölümde gebelikte bitkisel ürünlerin kullanım nedenleri ve bu ürünlerin gebelik üzerine etkilerinin tartışılması amaçlanmaktadır.

1. ZENCEFİL (*ZİNGİFER OFFİCİNALE*)

Zencefil, tıbbi aromatik bitkiler arasında hazımsızlık, mide ağrısı ve bulantısı, soğuk algınlığı, öksürük, yorgunluk gibi durumlarda kullanılmaktadır (Göktaş ve Gıdık, 2019). Gebeliğin birinci trimesterında en çok tercih edilen bitkisel üründür (McLay et.al., 2017). Gebelik döneminde tercih edilme sebepleri arasında bulantı-kusma, öksürük ve soğuk algınlığı-grip gibi durumlar belirtilmektedir (Kıssal vd., 2017). Bulantı ve kusma tedavisinde alternatif tıbbın etkinliğinin değerlendirildiği bir sistematik derlemede, değerlendirilen tüm çalışmalarda zencefilin gebelikte bulantı üzerinde diğer bitkilere kıyasla daha olumlu bir etkiye sahip olduğu, B vitamininden daha etkili olduğu, 35-500 mg dozunda zencefil kullanımının B6 vitamini ile aynı etkiyi gösterdiği belirtilmiştir (Khorasani et.al., 2020). 42 araştırmacının dahil edildiği bir meta-analiz çalışmasında gebelik bulantı ve kusmasını azaltmak için kullanılan birkaç yöntemin etkililiği değerlendirilmiş, zencefilin kusmanın kontrolünde daha etkili ve yan etkilerininse daha az olduğu belirtilmiştir. Bu meta analizde kullanımı destekleyen yeterli kanıtın sadece zencefil için mevcut olduğu sonucuna varılmıştır (Sridharan and Sivaramkrishnan, 2018).

Zencefilin trombosit agregasyonunu azaltarak kanama riskini artıracağı ihtimali ile farklı klinik çalışmalar incelenmiş ve zencefilin koagülasyonu etkilediğine dair kanıtlar yetersiz bulunmuştur (Marx et.al., 2015). Ancak böyle bir şüphe nedeniyle gebelerin zencefil kullanımında dikkatli olması gerekmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde gebeliğin erken dönemlerin de zencefilin teratojenik etkisi olduğunu gösteren birkaç deney vardır (Pramono, 2019). Zencefil bazlı bileşiklerin ölü doğum riskini artırdığından şüphelenilmiş ancak yapılan çalışmada zencefilin önemli bir teratojenik etki göstermediği belirtilmiştir (Choi et.al., 2015). Zencefilin gebeliğin birinci trimesterında güvenli olduğu, ancak ikinci trimesterde kullanımının gebeliğin süresini kısalttığı (erken doğuma neden olduğu) belirtilmiştir (Samavati et.al., 2017).

Birçok bitkisel ürünün güvenlik ve etkililikleri halen araştırılmaktadır. Ancak birçok bitki arasında sadece zencefil, Gıda ve İlaç İdaresi (FDA-Food and Drug Administration) tarafından onaylanmıştır (Biazar et.al., 2019).

2. REZENE (*FOENICULUM VULGARE*)

Rezenenin birinci trimesterde ödemi azaltma, ikinci ve üçüncü trimesterde süt artırıcı, spazm giderici, tüm gebelik süresi boyunca ise rahatlatıcı, gevşetici özelliği nedeniyle kullanıldığı belirtilmiştir (Kıssal vd., 2017). Bu etkilerinin yanı sıra menopoz semptomlarını hafifletmesi, fertilitiyi iyileştirmesi ve anne sütünü arttırması dahil olmak üzere kadınlarda hormonal bozukluklardaki olumlu etkileri bildirilmiştir. Oral rezene yağı kullanımının ise dismenore, adet öncesi sendrom, amenore ve polikistik over sendromunda etkileri de klinik olarak gösterilmiştir (Bebitoglu, 2020). Diğer farklı birkaç bitkinin yanı sıra rezenenin de emenagog ve/veya abortifasiyan etkilerinin olduğu gözlenmiştir (Fendoğlu ve Şöhretoğlu, 2018).

3. PAPATYA (*MATRİCARİA CHAMOMİLLA L.*)

Papatya esas olarak bir anti-enflamatuvar ve antiseptik, aynı zamanda antispazmodik ve hafif sudorific olarak kullanılır. Papatya preparatları nezle, enflamatuvar sorunlar, kas spazmları, menstruasyon düzensizlikleri, uykusuzluk, ülserler, yaralar, gastrointestinal bozukluklar, romatizmal ağrı ve hemoroid gibi birçok rahatsızlık için yaygın olarak kullanılır (Aglawe et.al., 2020).

Papatya, gebeliğin birinci trimesterında zencefilden sonra en çok tercih edilen bitkisel üründür (McLay et.al., 2017). Birinci trimester bulantılarında zencefil ile değerlendirildiğinde papatya güvensiz olarak tespit edilmiş, (John ve Shantakumari, 2015) bir başka çalışmada ise birinci trimesterde bulantı ve kusmanın tedavisi için plasebo ile karşılaştırıldığında plasebodan daha etkili olduğu belirtilmiştir (Khorasani et.al., 2020). Papatya, zencefil ve B6 vitamininin bulantı ve kusmayı azaltma etkilerinin

karşılaştırıldığı bir çalışmada ise bu üç ürünün eşit derece de etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Pakniat et.al., 2018). Bir meta-analiz çalışmasında gebelik bulantı ve kusmasını azaltmak için kullanılan birkaç yöntemin etkililiği değerlendirilmiş, papatyanın bulantıyı azaltmada daha etkili olduğu belirtilmiştir (Sridharan and Sivaramakrishnan, 2018). Papatya birinci ve üçüncü trimesterde ise rahatlatıcı etkisi nedeniyle kullanılmaktadır (John and Shantakumari, 2015). Yapılan başka bir çalışmada postterm gebelikte, papatya ile plasebo karşılaştırılmış ve papatyanın doğumu indüklediği sonucuna varılmıştır (Gholami et.al., 2016). Kafeinli çayın alternatifi olarak tüketildiği belirtilen bir çalışmada preterm doğum, kısa yenidoğan, düşük doğum ağırlığı ve postnatal dönemde süt üretiminde artış gibi durumlara neden olabilmektedir (Onakpoya, 2019). Papatya, teorik olarak uterus uyarıcısı olduğu ve abortusa neden olabileceği bilinmesine ve güvenliği ve etkinliği hakkında herhangi bir çalışma bulunmamasına rağmen, yine de hamilelik sırasında sık kullanılan bitkisel ürünler arasında yer almaktadır (Kıssal vd., 2017).

4. NANE-LİMON (*MENTHA PİPERİTA-LEMON*)

Nane, ateş, soğuk algınlığı, sindirim sistemi problemleri, oral mukoza ve boğaz enfeksiyonlarını tedavi etmek için geleneksel bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bilimsel çalışmalar ise nanenin, antioksidan, antimikrobiyal, antiviral ve antienflamatuar etkilerinden dolayı kullanıldığını belirtmektedir (Mahendran and Rahman, 2020).

Nanenin antienflamatuar yanıtı ve gastrointestinal sistem üzerinde gevşeme etkisi popülerliğini artırmıştır (Poswal et.al., 2019). Geleneksel Çin Tıbbında (TCM) influenza, baş ağrısı, göz kızarıklığı, ateş ve boğaz ağrısının tedavisinde kullanılmaktadır (Mahendran and Rahman 2020). Gebelik döneminde görülebilen gastroözafagial reflü semptomlarının tedavisinde sindirimi düzenlemek için yaygın olarak kullanıldığı bilinen bir bitkidir (Shakeri et.al., 2018).

Nane iyileştirici özellikleri ile bilinir. Dekonjestan ve antimukolitik özelliği ile soğuk algınlığı, grip ve öksürükte kullanılabilir. Uygulama yolu çay haliyle tüketilerek veya inhalasyon yoluyla olabilir (Sultana et.al., 2016).

Limonun antioksidan ve antimikrobiyal etkileri vardır (Moosavy et.al., 2017). Limon, gebelikte daha çok bulantı ve kusma semptomlarını azaltmak için kullanılmaktadır (Oktavia et.al, 2018; Fattah et.al., 2019; Ozgoli and Naz, 2018; Ezzati Arasteh et.al., 2019). Yapılan bir çalışmada gebelikte bulantıyı azaltmak için bulantı yaşayan birinci trimesterdeki vaka grubundaki gebelere limon aromalı loliipop verilmiş, kontrol grubunaysa verilmemiştir. Limon aromalı loliipop verilen gebelerde bulantı semptomlarının azaldığı sonucuna varılmıştır (Biyik and Keskin, 2020).

Nane-limon, gebeliğin birinci ve ikinci trimesterında soğuk algınlığı ve grip için kullanılan üç bitki arasında ikinci sıradadır (Kıssal vd., 2017). Ancak gebelikte nane ve limonun kombine olarak kullanıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

5. EKİNEZYA (*ECHINACEA*)

Ekinezya, bağışıklık sistemi üzerine etkileri ile ünlü bir bitkidir. Bağışıklık sistemini iyileştirmek ve bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu solunum semptomlarını tedavi etmek için kullanılmış, antimikrobiyal ve antioksidan özellikler göstermiştir (Sharifi-Rad et.al., 2018). Ekinezya türleri Hintliler tarafından geleneksel olarak ağız yaraları, soğuk algınlığı, yaralanmalar, diş ağrısı ve böcek ısırıkları gibi çeşitli hastalıklar için kullanılmıştır (Laelago, 2018).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada gebelik döneminde kullanılan bitkisel ürünler arasında ekinezya en az kullanılan bitkidir ve kullanım sebebi ise üst solunum yolu enfeksiyonu olarak belirtilmiştir (Kıssal vd., 2017). Ekinezya batı ülkelerinde gebelik döneminde kullanılan bitkiler arasındadır fakat bitkinin güvenliği hakkında yeterli bilgi yoktur. Yapılan çalışmada gebelik döneminde ekinezya kullanımının malformasyonlar ve olumsuz gebelik sonuçları üzerindeki etkisi incelenmiş ve gebelikte ekinezya kullanımından sonra malformasyon riski veya olumsuz gebelik sonuçlarının artmadığı sonucuna varılmıştır (Heitmann et.al., 2016). Ekinezyanın içlerinde bulunduğu bağışıklık sistemini güçlendiren bitkisel ürünlerin hayvan deneylerinde elde edilen sonuçların derlendiği bir çalışmada bu tip bitkisel ürünlerin yavru sağlığını etkileyebileceği sonucuna varılmış ve bu konuda hala yetersiz bilgilerin olduğu belirtilmiştir (Lewicka et.al., 2019).

6. KİMYON (*CUMINUM CYNINUM L.*)

Kimyon tohumları kendine özgü aromaları için bir baharat olarak yaygın olarak kullanılır. Geleneksel tıpta ise çeşitli hastalıkları tedavi etmek için özellikle kronik diyare ve dispepsi için kullanılmaktadır. Antienflamatuar, antioksidan, antidiyabetik, kansere karşı koruyucu, sinir sistemi ve kardiovasküler sistemi koruyucu, sindirim sistemi uyarıcı etkileri bulunmaktadır (Srinivasan, 2018). Gebelik döneminde laktasyon, gastralji ve diğer ağrı tiplerinde kullanıldığı belirtilmiştir (Illamola et.al., 2019).

7. YEŞİL ÇAY (*GREEN TEA*)

Yeşil çay çoğunlukla Orta Doğu'da tüketilmektedir. Kan şekeri, kolesterol ve kan basıncı seviyelerini düzenlemek için önemlidir. Ayrıca vücudun metabolizma hızını artırır ve doğal kaynaklı bir enerji sağlar (Laelago, 2018). Yeşil çayın meyve ve sebzelerden daha fazla antioksidan özelliğe sahip olduğu bilinir. Özellikle kanser, kardiovasküler hastalıklar, Tip II diyabet ve obeziteye karşı koruyucu etkileri bulunmaktadır (Cheng, 2019;

Lee, 2017). 21 çalışmanın sistematik olarak incelendiği bir çalışmada yeşil çayın, kaygıyı azaltma gibi psikopatolojik semptomları, bilişsel ve beyin fonksiyonlarını etkilediği sonucuna varılmıştır (Mancini et.al., 2017).

Yeşil çay gebelikte ruh halini dengelemeye yardımcı olur (Laelago, 2018). Türkiye’de gebelerle yapılan çalışmaya göre gebeler yeşil çayı soğuk algınlığında, konstipasyonda ve detoksikasyon amacıyla kullandıkları belirtilmiştir (Kıssal vd., 2017).

Yeşil çayın etkileri genellikle hayvan deneyleri ile incelenmiştir. Uterus kontraksiyonlarına etkilerinin incelendiği bir çalışmada kontraksiyonları engellediği sonucuna varılmıştır (Bafor et.al., 2018). Bir başka deneyde ise gebelik ve laktasyon döneminde tüketilen yeşil çayın, ilerleyen dönemlerde yavruarda antienflamatuar etkilere neden olduğu sonucuna varılmıştır (Hachul et.al., 2018).

Kahve ve yeşil çayda bulunan kafeinin çok farklı olmadığı göz önüne alındığında yüksek miktarda kafein tüketildiğinde, spontan abortus, düşük doğum ağırlıklı yenidoğan ve ölü doğum gibi risklerin arttığı bilinmektedir. Bu nedenle gebelik döneminde yüksek dozda yeşil çay tüketimi anne ve bebek üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir. Ayrıca tüketilen miktar arttıkça kafeinin etkisi nedeniyle uyku sorunlarına da neden olabilir (Laelago, 2018). Yeşil çayın gebelik ve laktasyon döneminde etkileriyle ilgili sınırlı veri vardır ve bu dönemlerde dikkatli kullanılmalıdır (Bedrood et.al., 2018).

8. SONUÇ

Dünya çapında insanların yaklaşık %80’i bitkisel ilaç veya diğer doğal ürünleri kullanmaktadır. Gebeler arasında bu oran, sosyal statü, etnik köken ve kültürel geleneklere bağlı olarak %7 ile %55 arasında değişmektedir. (Illamola et.al., 2019). Gebelerin birinci ve ikinci trimesterda özellikle zencefil bulantı ve kusma için daha sık olarak tükettiği bunun yanı sıra grip ve soğuk algınlığı içinse papatya ve nane-limonu tercih ettiği görülmektedir. Bazı kaynaklarda gebelerin bu ürünleri tüketirken bilgi kaynakları gayri resmi iken (Abdollahi and Yazdani Chareti, 2019; Pallivalapila, 2015) başka bir kaynakta ise bir sağlık uzmanının olduğu belirtilmektedir. (Kennedy et.al., 2016). Gebelikte kullanılan bitkisel ürünlerin özellikle çayların birçoğunun güvenliği henüz net olarak kanıtlanmamıştır. Bu ürünlerin etkileri daha çok hayvan deneyleriyle incelenmiştir ve insan üzerindeki etkilerine dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle gebelik gibi hassas bir dönemde olan kadın, bitkisel ürünleri mutlaka sağlık profesyoneline danışarak tüketmelidir. Ebelerin, alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımının arttığı bu dönemde, gebeleri bitkisel ürün kullanımı hakkında bilgilendirmesi ve gebelerin doğru yönlendirilmesi önem

arz etmektedir.

KAYNAKÇA

- Abdollahi, F., & Yazdani Chareti, J. (2019). The relationship between women's characteristics and herbal medicines use during pregnancy. *Women & health*, 59(6), 579-590.
- Adane, F., Seyoum, G., Alamneh, Y. M., Abie, W., Desta, M., & Sisay, B. (2020). Herbal medicine use and predictors among pregnant women attending antenatal care in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1), 1-11.
- Aglawe, S., Gayke, A., Sharma, K., Jadhav, S., Gore, S., Pandit, B., ... & Wagh, M. (2020). Chamomile: A Review. *Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics*, 12(1), 12-14.
- Ahmed, M., Hwang, J. H., Choi, S., & Han, D. (2017). Safety classification of herbal medicines used among pregnant women in Asian countries: a systematic review. *BMC complementary and alternative medicine*, 17(1), 489.
- Bafor, E. E., Eze, C., Omoruyi, O., Elvis-Offiah, B. U., Viegelmann, C., & Edrada-Ebel, R. (2018). Green tea inhibits uterine contractility in ex vivo (non-pregnant) mice models. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 2(6), 254-261.
- Balbontín, Y. M., Stewart, D., Shetty, A., Fitton, C. A., & McLay, J. S. (2019). Herbal medicinal product use during pregnancy and the postnatal period: a systematic review. *Obstetrics and gynecology*, 133(5), 920.
- Bebitoglu, B. T. (2020). Frequently used herbal teas during pregnancy-short update. *Medeniyet Med J*, 35, 55-61.
- Bedrood, Z., Rameshrad, M., & Hosseinzadeh, H. (2018). Toxicological effects of *Camellia sinensis* (green tea): A review. *Phytotherapy Research*, 32(7), 1163-1180.
- Biazar, G., Nabi, B. N., Sedighinejad, A., Moghadam, A. D., Farzi, F., Atrkarroushan, Z., ... & Mirmansouri, L. (2019). Herbal products use during pregnancy in north of Iran. *Education*, 30(178), 20-6.
- Biyik, I., & Keskin, F. (2020). The Lollipop with Lemon Aroma May Be Promising in Nausea and Vomiting in Pregnancy. *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine*, 26(1), 6-10.
- Cheng, W.-H. (2019). Green tea: an ancient antioxidant drink for optimal health? *The Journal of Nutrition*, 149(11), 1877-1879.
- Choi, J. S., Han, J. Y., Ahn, H. K., Lee, S. W., Koong, M. K., Velazquez-Armenta, E. Y., & Nava-Ocampo, A. A. (2015). Assessment of fetal and neonatal outcomes in the offspring of women who had been treated with dried ginger (*Zingiberis rhizoma siccus*) for a variety of illnesses during pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 35(2), 125-130.

- Ezzati Arasteh, F., Shobeiri, F., Mafakheri, B., Mohamadi, Y., & Parsa, P. (2019). The Effect of Lemon aromatherapy on nausea and vomiting of pregnancy: A randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 22(1), 46-52.
- Fattah, A., Hesarinejad, Z., Rajabi Gharaii, N., & Nasibi, M. (2019). The Effect of Aromatherapy on Nausea and Vomiting during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Pediatrics*, 7(3), 9061-9070.
- Fendoğlu, B., & Şöhretoğlu, D. (2018). Gebelikte Bitkisel Ürünlerin Kullanımı. *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 7(3), 175-184.
- Frawley, J., Adams, J., Steel, A., Broom, A., Gallois, C., & Sibbritt, D. (2015). Women's use and self-prescription of herbal medicine during pregnancy: an examination of 1,835 pregnant women. *Women's Health Issues*, 25(4), 396-402.
- Gholami, F., Samani, L. N., Kashanian, M., Naseri, M., Hosseini, A. F., & Nejad, S. A. H. (2016). Onset of labor in post-term pregnancy by chamomile. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 18(11).
- Göktaş, Ö., & Gıdık, B. (2019). Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanım Alanları. *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 2(1), 145-151.
- Hachul, A. C., Boldarine, V. T., Neto, N. I., Moreno, M. F., Ribeiro, E. B., do Nascimento, C. M., & Oyama, L. M. (2018). Maternal consumption of green tea extract during pregnancy and lactation alters offspring's metabolism in rats. *PloS one*, 13(7).
- Heitmann, K., Havnen, G. C., Holst, L., & Nordeng, H. (2016). Pregnancy outcomes after prenatal exposure to echinacea: the Norwegian mother and child cohort study. *European journal of clinical pharmacology*, 72(5), 623-630.
- Illamola, S. M., Amaeze, O. U., Krepkova, L. V., Birnbaum, A. K., Karanam, A., Job, K. M., ... & Enioutina, E. Y. (2019). Use of Herbal Medicine by Pregnant Women: What Physicians Need to Know. *Frontiers in Pharmacology*, 10.
- John, L. J., & Shantakumari, N. (2015). Herbal medicines use during pregnancy: a review from the Middle East. *Oman medical journal*, 30(4), 229.
- Karakoç, H. (2018). Gebelikte bitkisel ürün kullanımı. *Sağlık Hizmetleri ve Eğitimi Dergisi*, 2(2), 47-50.
- Kennedy, D. A., Lupattelli, A., Koren, G., & Nordeng, H. (2016). Safety classification of herbal medicines used in pregnancy in a multinational study. *BMC complementary and alternative medicine*, 16(1), 102.
- Khorasani, F., Aryan, H., Sobhi, A., Aryan, R., Abavi-Sani, A., Ghazanfarpour, M., ... & Rajab Dizavandi, F. (2020). A systematic review of the efficacy of alternative medicine in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Journal of Obstetrics and*

- Gynaecology*, 40(1), 10-19.
- Kıssal, A., Güner, Ü. Ç., & Ertürk, D. B. (2017). Use of herbal product among pregnant women in Turkey. *Complementary therapies in medicine*, 30, 54-60.
- Kolu, T. T. B. H. S. (2017). Tıbbın alternatifi olmaz. *Geleneksel ve alternatif tamamlayıcı tıp uygulamaları*. Ankara: Türk Tabipler Birliği Yayınları.
- Laelago, T. (2018). Herbal Medicine Use during Pregnancy: Benefits and Untoward Effects. In *Herbal Medicine*. IntechOpen.
- Laelago, T., Yohannes, T., & Lemango, F. (2016). Prevalence of herbal medicine use and associated factors among pregnant women attending antenatal care at public health facilities in Hossana Town, Southern Ethiopia: facility based cross sectional study. *Archives of Public Health*, 74(1), 7.
- Lee, S. H. (2017). Green Tea: In the Fight Against Cancer
- Lewicka, A., Szymański, Ł., Rusiecka, K., Kucza, A., Jakubczyk, A., Zdanowski, R., & Lewicki, S. (2019). Supplementation of Plants with Immunomodulatory Properties during Pregnancy and Lactation—Maternal and Offspring Health Effects. *Nutrients*, 11(8), 1958.
- Mahendran, G., & Rahman, L. U. (2020). Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha× piperita* L.)—A review. *Phytotherapy Research*.
- Mancini, E., Beglinger, C., Drewe, J., Zanchi, D., Lang, U. E., & Borgwardt, S. (2017). Green tea effects on cognition, mood and human brain function: A systematic review. *Phytomedicine*, 34, 26-37.
- Marx, W., McKavanagh, D., McCarthy, A. L., Bird, R., Ried, K., Chan, A., & Isenring, L. (2015). The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on platelet aggregation: a systematic literature review. *PloS one*, 10(10).
- Mazzari, A. L. D. A., Keating, J. J., & Sahm, L. J. (2018). Understanding the factors that influence the consumption of herbals amongst pregnant women. *Journal of ethnopharmacology*, 227, 246.
- McLay, J. S., Izzati, N., Pallivalapila, A. R., Shetty, A., Pande, B., Rore, C., ... & Stewart, D. (2017). Pregnancy, prescription medicines and the potential risk of herb-drug interactions: a cross-sectional survey. *BMC complementary and alternative medicine*, 17(1), 1-7.
- Moosavy, M. H., Hassanzadeh, P., Mohammadzadeh, E., Mahmoudi, R., Khatibi, S. A., & Mardani, K. (2017). Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil of Lemon (*Citrus limon*) peel in vitro and in a food model. *Journal of food quality and hazards control*, 4(2), 42-48.
- Oktavia, N. S., Susanti, D., & Anggalia, R. (2018). The effect of lemon tea aromatherapy on emesis gravidarum reduction in primigravida trimester I. *Jurnal Kesehatan Ibu dan Anak*, 12(2), 145-152.
- Onakpoya, I. (2019). Use of herbal products in pregnancy: harms are reported but the benefit to harm balance is uncertain. *BMJ evidence-based medicine*, bmjebm-2019.
- Ozgili, G., & Naz, M. S. G. (2018). Effects of complementary medicine on nausea and vomiting in pregnancy: A systematic review. *International journal of*

preventive medicine, 9.

- Pakniat, H., Memarzadeh, M. R., Azh, N., Mafi, M., & Ranjkesh, F. (2018). Comparison of the effect of chamomile, Ginger and vitamin B6 on treatment of nausea and vomiting in pregnancy: a randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 21(8), 47-54.
- Pallivalapila, A. R., Stewart, D., Shetty, A., Pande, B., Singh, R., & McLay, J. S. (2015). Use of complementary and alternative medicines during the third trimester. *Obstetrics & Gynecology*, 125(1), 204-211.
- Poswal, F. S., Russell, G., Mackonochie, M., MacLennan, E., Adukwu, E. C., & Rolfe, V. (2019). Herbal teas and their health benefits: A scoping review. *Plant Foods for Human Nutrition*, 1-11.
- Pramono, S. (2019). Utilisation and Functional Components Evaluation of Ginger. In *Studies on Ginger*. IntechOpen.
- Samavati, R., Ducza, E., Hajagos-Tóth, J., & Gaspar, R. (2017). Herbal laxatives and antiemetics in pregnancy. *Reproductive Toxicology*, 72, 153-158.
- Shakeri, A., Hashempur, M. H., Mojibian, M., Aliasl, F., Bioos, S., & Nejatbakhsh, F. (2018). A comparative study of ranitidine and quince (*Cydonia oblonga* mill) sauce on gastroesophageal reflux disease (GERD) in pregnancy: a randomised, open-label, active-controlled clinical trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 38(7), 899-905.
- Sharifi-Rad, M., Mnayer, D., Morais-Braga, M. F. B., Carneiro, J. N. P., Bezerra, C. F., Coutinho, H. D. M., ... & Uribe, Y. A. H. (2018). Echinacea plants as antioxidant and antibacterial agents: From traditional medicine to biotechnological applications. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1653-1663.
- Sridharan, K., & Sivaramakrishnan, G. (2018). Interventions for treating nausea and vomiting in pregnancy: a network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Expert review of clinical pharmacology*, 11(11), 1143-1150.
- Srinivasan, K. (2018). Cumin (*Cuminum cyminum*) and black cumin (*Nigella sativa*) seeds: traditional uses, chemical constituents, and nutraceutical effects. *Food quality and safety*, 2(1), 1-16.
- Sultana, S., Khan, A., Safhi, M. M., & Alhazmi, H. A. (2016). Cough suppressant herbal drugs: A review. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, 5(5), 15-28.
- World Health Organisation (2013) WHO traditional medicine strategy 2014–2023. World Health Organization. URL: https://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy14_23/en/. Erişim: 25 April 2020