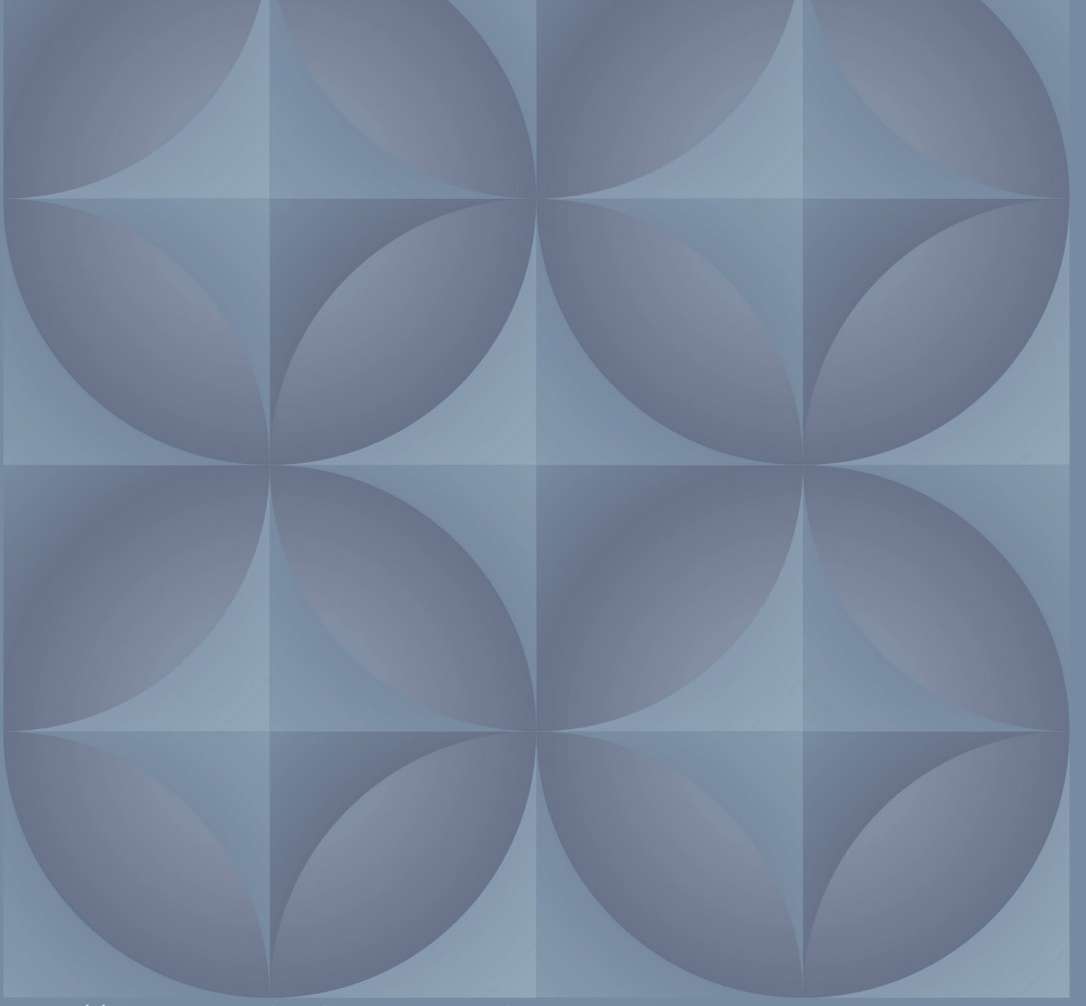




SAĞLIK BİLİMLERİNDE ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER - II *Aralık 2022*

Editörler

Prof. Dr. Engin ŞAHNA

Prof. Dr. Hasan AKGÜL

Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU

gece
kitaplığı

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız
Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel
Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı
Editörler / Editors • Prof. Dr. Engin ŞAHNA
Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU
Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2022
ISBN • 978-625-430-547-4

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Gece Kitaplığı'na aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin
almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Gece Kitaplığı.

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

Gece Kitaplığı / Gece Publishing

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

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

Telefon / Phone: +90 312 384 80 40

web: www.gecekitapligi.com

e-mail: gecekitapligi@gmail.com



Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

Sağlık Bilimlerinde Araştırma ve Değerlendirmeler - II

Aralık 2022

Editörler

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

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

SEZERYAN HASTALARINDA SPİNAL VE KOMBİNE (SPİNAL-EPİDURAL) ANESTEZİ TEKNİĞİNİN ETKİLERİ

Abdullah DADAK, İlyas KÜÇÜK, Berna HAMACI, Hatice ERDEM..... 1

BÖLÜM 2

DIŞ HEKİMLİĞİNDE YAPAY ZEKA

Alper KAPTAN, Esra TAYAR..... 11

BÖLÜM 3

FARİNGEAL HAVAYOLU: ANATOMİSİ VE DIŞ HEKİMLİĞİ AÇISINDAN ÖNEMİ

Asel ÜSDAT ÖZTÜRK, Şebnem ERÇALIK YALÇINKAYA..... 37

BÖLÜM 4

BAŞ VE BOYUN BÖLGESİNDE GÖRÜLEN YUMUŞAK DOKU KALSİFİKASYONLARI VE OSSİFİKASYONLARI

Berrin ÇELİK..... 57

BÖLÜM 5

HİPOKSİK İSKEMİK BEYİN HASARI TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Bora REŞİTOĞLU..... 75

BÖLÜM 6

ÇOCUKLARDA YERİN KORUNMASI: SABİT VE HAREKETLİ YER TUTUCULAR

Burçin AVCI, Arife KAPTAN..... 91

BÖLÜM 7

ANKSİYETE (KAYGI) BOZUKLUKLARININ YÖNETİMİNDE FİZİKSEL EGZERSİZ

Evrin ÇELEBİ..... 111

BÖLÜM 8

AMELİYATHANEDE ATIK YÖNETİMİ

Sultan ÖZKAN, Ezgi ARSLAN131

BÖLÜM 9

KANSERDE ERKEN TEŞHİS VE TARAMA PROGRAMLARININ ÖNEMİ VE HEMŞİRELERİN ROLÜ

Funda AKDURAN, Nebiha KENAR147

BÖLÜM 10

GIDA KAYNAKLI NOROVİRÜS ENFEKSİYONLARININ ÖNEMİ

Gamze TURKAL, Yusuf DOĞRUEK181

BÖLÜM 11

KÖK KANALARINDA KULLANILAN İRRİGASYON AKTİVASYON YÖNTEMLERİ

Güliz Rana TELLİOĞLU AVCI195

BÖLÜM 12

RAMAN SPEKTROSKOPİSİ VE YÜZEYDE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ RAMAN SPEKTROSKOPİSİ (SERS) METODUNUN TIPTA VE BİYOMEDİKAL ANALİZLERDE KULLANIMI

Güneş AÇIKGÖZ209

BÖLÜM 13

SEZARYEN OPERASYONLARINDA ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS) PROTOKOLÜ UYGULAMALARI

Tuğçe ÇETİN, Hande YAĞCAN225

BÖLÜM 14

ALZHEİMER HASTALIĞI TANISINDA BİOBELİRTEÇLER

Özlem BİZPINAR MUNİS239

BÖLÜM 15

KANSER TANISI ALAN HASTALARDA BESLENME DURUMU NE OLMALI

Selim YALÇIN253

BÖLÜM 16

ENGELLİ ADÖLESANDA MENSTRÜASYON YÖNETİMİ

Mine AKBEN, Sümeyra TOPAL, Sinem YALNIZOĞLU ÇAKA265

BÖLÜM 17

**MİKROPLASTİKLER: HALK SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ VE
GIDALARDA VARLIĞI**

Tahir YILMAZ, Yasin AKKEMİK279

BÖLÜM 18

COĞRAFİ BİLGİ SİSTEMİ VE HALK SAĞLIĞI

Ülken Tunga BABAOĞLU295

BÖLÜM 19

**İNTRAKRANİYAL ANEVRİZMA CERRAHİSİNDE İLK
ADIMDAKİ DENEYİMLERİMİZ**

Ümit KOCAMAN307

BÖLÜM 20

HÜCRE ADEZYON MOLEKÜLLERİ VE KLİNİK YÖNLERİ

Züleyha DOĞANYİĞİT, Ece EROĞLU323



BÖLÜM 1

SEZERYAN HASTALARINDA SPİNAL VE KOMBİNE (SPİNAL-EPİDURAL) ANESTEZİ TEKNİĞİNİN ETKİLERİ

*Abdullah DADAK¹, İlyas KÜÇÜK²,
Berna HAMACI³, Hatice ERDEM⁴*

1 Öğr. Gör., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0002-6490-9235

2 Öğr. Gör., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0002-9768-3770

3 Dr. Öğr. Üyesi., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0003-3411-2935

4 Öğr. Gör., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0003-4409-7505

GİRİŞ

Sezaryen; doğum olayının vajinal yolla meydana gelmesini engelleyen çeşitli nedenlerin (pelvik uyumsuzluk, fetal prezantasyon ve pozisyon bozuklukları vs) ortaya çıkması halinde fetus, plasenta ve membranların abdominal ve uterus duvarlarındaki insizyon yoluyla doğması şeklinde tanımlanabilir(28). Bazı ülkelerin 2010 yılı Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre sezaryen oranları; Almanya'da %27.8, Amerika Birleşik Devletleri'nde %30.2, İsviçre'de %28.9, Brezilya'da %41.3, Meksika'da %36.1 bulunmuştur. Sezaryen oranları Dünya Sağlık Örgütü tarafından benimsenen %15 oranından yüksektir. Türkiye'deki durum ise 2003 yılı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) verilerine göre %21.2 iken 2008 TNSA'da %36.7' ye artışı bildirilmektedir. Türkiye'de de dünyada olduğu gibi sezaryenle doğum oranı artış görülmektedir(10). Sezaryen işleminde genel anestezi(GA) ve bölgesel anestezi (BA) [spinal (SA), epidural (EA), kombine spinalepidural (KSEA)] şeklinde iki çeşit anestezi yöntemi uygulanmaktadır. Bölgesel anestezinin sezaryen ameliyatlarında gastrointestinal fonksiyonların daha hızlı düzelmesi, postoperative analjesi sağlaması, ameliyat sonrası daha erken mobilize sağlaması ve bebek-anne açısından daha az ilaca maruz kalması nedeniyle bölgesel anestezi tercih edilmektedir (2,11,12,13). Bu derlememizdeki amacımız kabul edilen klini klavuzları, spinal ve kombine spinal epidural anestezi uygulanan hastalardaki endikasyon ve kontrendikasyonları güncel literatür eşliğinde sunmaktır.

Sezeryan Ameliyatlarında Anestezi Yöntemleri

A) Spinal Anestezi

Lokal anesteziyeziklerin subaraknoid aralaktaki beyin omurilik sıvısı (BOS) içine verimesi ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır.

Spinal anestezi endikasyonları arasında Perineal bölge ameliyatları, ürolojik ameliyatlar (özellikle yaşlı hastalarda) Jinekolojik ameliyatlar, alt ekstremiteler ameliyatları, Göbek hattı altındaki bütün ameliyatlar vb girişimler sayılabilir. Kafa içi basıncın yüksek olduğu durumlar(beyin tümörü), işlem bölgesinde enfeksiyon, hemotolojik bozukluklar, bakteriyemi, şok tabloları, hastanın kabul etmemesi durumlarında spinal anestezi uygulanmamaktadır(1).

Spinal Anestezinin Komplikasyonları :

Erken Komplikasyonları	Geç Komplikasyonlar
Hipotansiyon ve kardiyovasküler depresyon	Dura delinmesine bağlı baş ağrısı
Konvülsiyon	Bel ağrısı
Kardiak arrest	Nörolojik sekeller: aseptik menenjit, adheziv araknoidit ve kauda ekina send vb.

Yüksek veya total spinal anestezi	Menenjit
Vasküler yaralanma	Palsi ve paralizi
Bulantı ve kusma	
İdrar retansiyonu	

Gebelik nedeniyle lomber lordozun artarak ilacın başa doğru akımının artması, subaraknoid aralığın küçülmesi ve sinir dokusunun lokal anesteziyelere hassasiyetinin artması nedeniyle kullanılan ilaç dozu normal bireye göre daha düşük olup Beyin Omurilik içinde dağılım hızı tahmin etmek daha zordur(1,2,3,4).

Spinal Anestezi Seviyesini Etkileyen Faktörler

Barisite- Pozisyon:

Spinal anestezi için kullanılan ilaçların ağırlıkları yoğunluk olarak ifade edilir. Anestezi solüsyon yoğunluğunun BOS'nın yoğunluğuna oranı solüsyonun barisitesi olarak adlandırılır. Barisite lokal anesteziyelere BOS içinde yayılımını belirlemede önemli bir parametredir. Kullanılacak solüsyonun barisitesi 1,0' den küçük ise hipobarik, 1,0 ise izobarik, 1,0'dan büyük ise hiperbarik olarak adlandırılır.

Hipobarik solüsyon, Hipobarik solüsyonların spinal anesteziye en sık tercih edilen tetrakaindir. %0,1-0,33 sudaki tetrakain solüsyonu hipobarik olduğundan yüzer. Özellikle prone pozisyonundaki uygulanan rektal, perineal ve tek taraflı ekstremitte cerrahi girişimleri için kullanışlıdır. (4)

İzobarik solüsyon, İzobarik spinal anestezi solüsyonlar enjeksiyon bölgesinde kalma eğiliminde olmasından dolayı pozisyonun anesteziğin dağılımı ve anestezi seviyesi üzerine etkisinin olmamasıdır. %0,5 sudaki bupivakain solüsyonu hafif hipobarik olup her pozisyonda uygulanabilir ve anestezi seviyesi değişmeden hastayı istenilen pozisyon verilebilir(4).

Hiperbarik solüsyon, Hiperbarik solüsyonları elde etmek için kolay ve güvenilir yolu glukoz eklenmesidir. En çok klinikte kullanılan bupivakain ve lidokain %5-8 glukoz ihtiva eder. Yer çekimi nedeniyle çökme eğiliminde olan hiperbarik solüsyonlar enjeksiyon sonrası 20-30 dakika içinde hastaya verilen pozisyona göre dağılımı belirlenir. (4).

Sonuç olarak yer çekiminin etkisiyle hiperbarik solüsyon batır, izobarik solüsyon işlem bölgesinde kalma eğiliminde iken, hipobarik solüsyon yüzer. Hastaya verilen pozisyon ve dansiteye bağlı olarak baş veya kaudale doğru aynı derecede yayılır (5).

İlaç Dozu- Konsantrasyon:

BOS içindeki ilaç dağılımını ilacın hacmi, konsantrasyonu ve dozu

belirlemektedir. İlacın hacminden daha önemlisi dozunun ne kadar olduğunu söylemek uygun olacaktır. (4)

Enjeksiyon Seviyesi:

Spinal anestezi etkinliği uygulama yapılan bölgenin uzaklığı değil vertebra merkezi ile uzaklığına bağlıdır. Buna bağlı olarak L3-L4 aralığına uygulanan lokal anestezi solüsyonun dağılımı sakral köklerle etkinliği az olabilirken sakral, lumbal, torakal ve servikal köklere daha etkili olabilmektedir. (4).

Hasta Boyu:

Lokal anestezi uygulanan boyu uzun hastalarda solüsyon başa doğru daha az dağılım gösterir (7). Spinal uzunluk var olan hastalarda blok ile uzunluk arasında bir korelasyon vardır (8). Buna göre L3-L4 aralığına verilen lokal anestezi solüsyonu 210 cm boyunda bir hastada ile bloke edilen spinal segment sayısı, 130 cm boyundaki başka bir hastadaki bloke edilen spinal segment sayısından daha az olacaktır (6,11).

Vertebral Anatomi:

Skolyoz veya kifoskolyoz gibi vertebral kolonda anormal eğimler bloğun seviyesini etkiler. Hamileliğe bağlı olarak sırtüstü pozisyonda normal L4 seviyesi daha yukarı hareket edebilir. Hiperbarik solüsyonlar yer çekimine bağlı olarak vertebral kolonun en aşağı seviyesinde kalan kısma yayılma eğilimindedir (Normal sırtüstü pozisyonunda T4-T8 arası)(8).

Yaş:

Yaşın artışı ile birlikte kullanılan anestezi maddeye bağımsız olarak bloğun oluşma hızı ve kalp-damar stabilitesinin bozulmasında azda olsa artış vardır. Genellikle yaş faktörünün spinal anatomi, kardiyovasküler tepkiler ve sinir fizyolojisinde değişiklikler yaşanmaktadır. (6)

Obezite:

Obez hastalarda yağ dokusunun artması sonucu dural boşluğun daralmasıyla BOS miktarının azalması ve sonucunda daha fazla dağılım göstermesidir. Ayrıca obez kişilerde uygulama yeri normal tahminlerden daha yukarıda tanımlanır. Bu nedenle yayılım başa doğru daha fazla olmasına sebep olur. Özellikle lateral pozisyonda yağ tabakasının yayılımı vertebral kanalın hizasını değiştirebilir. (6)

İntra -Abdominal Basınç:

Karın içi basıncının (gebelik, asit bb) artışı epidural venlere olan kan akışını artırmasına ve spinal duraya basıyı artırır. Bu da BOS hacminin ve akımının azalmasına sebep olur. (4)

İğne Ucunun Yönü:

Uygulamanın yapıldığı yön başa doğru yönlendirilmiş ise oluşacak blok kaudale veya laterel uygulamaya göre daha üst seviyelerde oluşmuş olur. İğne ucunun yönü baş kısmına doğru yönlenirse lateral horizontal pozisyonda olan hastada hiperbarik solüsyonun ilerleyişi vertebral kolonua göre dik konumda oldn pozisyondan daha fazla baş kısmına doğru ilerleyecektir (4).

Beyin Omurilik Sıvısı Hacmi:

BOS hacmi yetişkin bireylerde ortalama 150 ml olmaktadır. Bu hacmin yarısı intrakranial kısımda bulunurken geriye kalan kısım subaraknoid alanın doldurmaktadır ve solüsyonun dağıldığı hacmi göstermektedir. Lumbosakral BOS hacmini yaş, uzunluk ve ağırlık gibi faktörler etkilemektedir. Anestezi seviyesi ile BOS hacmi ters orantılı işlemektedir. Yani BOS hacminin azalması daha yüksek sinir blokları oluşturmaktadır (7). Yapılan çalışmalarda BOS sıvısı fazla olan kişilerde tekrarlanan enjeksiyonlara rağmen oluşan sinir bloğu sınırlı kalmıştır (7).

Cinsiyet:

Genelde gebe olmayan bayanların erkeklere göre uygulanan solüsyonun daha fazla baş kısmına doğru yayılımı olduğuna inanılır. Özellikle lateral pozisyonda kadın ile erkek arasında vücuttaki anatomik farklılıklar hiperbarik solüsyonların dağılımını etkileyebilir. Örneğin kadınlarda kalçalar omuzdan daha yüksekte iken erkeklerde kalçalar omuzdan daha düşük seviyededir (7).

Isı:

Vücut sıcaklığında olan BOS' na uygulama yapılacak solüsyon oda sıcaklığında uygulanırken işlemten hemen sonra BOS ısısında bir azalma meydana gelir (2,7 ml bolusla 2-3°C, 12 ml bolusla 6-8°C) fakat 2 dakika içinde merkezi ısısı yönetimi bu değişikliği eski haline çevirir. Örneğin 37°C de hafif hipobarik iken %0,5 bupivakain 24°C de hafif hiperbarik etkiye sahip olup özellikle sulandırma solüsyonun ısısının göze çarpıcıdır. Görüldüğü gibi bupivakainin ısısının etkisi yayılımda büyük farklılıklar göstermektedir (7,8).

Viskozite:

Viskositenin etkisi az olmasına rağmen viskos solüsyonlar (%10) diğer solüsyonlara oranla daha fazla yayılım hacmine sahip olduğu bulunmuştur. Viskoz solüsyonlar glukoz eklenmemiş solüsyonlara göre daha fazla BOS' la karışmaktadır buda yayılımı etkilemektedir. (7).

Spinal Anestezi Avantaj ve Dezavantajları(8)

Avantajları	Dezavantajları
Anestezinin hızlı başlaması	Genel ve epidural anesteziye göre daha fazla hipotansiyon riski
Epidural anesteziye göre daha güvenilir ve yoğun sakral sinir bloğu	İntrapartum bulantı-kusma
Annenin doğuma katılımına daha fazla sağlaması	Postdural delinmeye bağlı başağrısı olasılığı
Depresan medikasyona fetusun minimal maruz kalması	Sınırlı etki süresi (kontinü spinal veya epidural teknikler kullanılmadıysa)
Basitliği	
Epidural anesteziye göre daha fazla motor blok	
Ürpertinin daha az olması	
Hasta uyanık olmasından dolayı daha düşük aspirasyon riski	
Güvenilirliği (Başarısızlık oranı %2.8 civarında)	
Cerrahi işleme stress cevabı azaltır	

B) Epidural Anestezi

Duradan çıkıp omurgalar arasından foremenlere uzamnan spinal sinirleri epidural aralıkta bloke ederek meydana gelen anestezi türene epidural anestezi denilmektedir. Motor sinirlerin bir kısmı veya tamamen bloke olurken, başlıca duyu semptomimetik lifler bloke olmaktadır. Uygulama yapılacak bölgeye göre, lumbal, torakal veya kaudal epidural sinir bloğundan bahsedilebilir (1).

Epidural anestezinin endikasyonları arasında obstetrik işlemler (pre-eklamsi ve eklamside ağrıyı gidermek, vajinal doğum), cerrahi işlemler (alt ekstremiteler, alt batin, pelvis ve perine ameliyatları) operasyon sonrası analjezi, kronik ağrının tedavisi, akut pankreatit ağrısının giderilmesi gibi işlemler sayılabilir.

Epidural anestezinin yapılmaması gereken durumlara ise, işlem bölgesinde dermatit veya selülit olması, girişim bölgesinde lokalize enfeksiyon, pıhtılaşma mekanizmasında sıkıntıların olması, ciddi kan kaybı, hemorajik şoka bağlı hipotansiyon/ hemodinamik dengenin olmaması söylenebilir.

Hasta istememesi, epidural anestezi performansında veya komplikas-

yonlarını tedavi etmede hekim maharetten yoksunsa, girişim yerinde lokalize sellülit veya dermatit varsa, veya akut jeneralize enfeksiyon, akut organik santral sinir sistemi hastalığı (enfeksiyöz veya non enfeksiyöz), ciddi kan kaybı ve/veya şoka bağlı hipotansiyon ve hemodinamik instabilite pıhtılaşma mekanizmasında bozukluk var ise epidural anestezinin kontraendikasyonlarıdır.

Epidural anestezi komplikasyonları kan basıncı düşmesi, bradikardi, bulantı ve kusma, yüksek epidural anestezi, dura yaralanması, yanlışlıkla epidural vene ponksiyon, üriner retansiyon Unilateral ve/veya inkomplet anestezi, epidural hematoma söylenebilir (1,8).

Epidural Anestezinin Avantaj ve Dezavantajları(8)

Avantajlar	Dezavantajları
Spinal anesteziye oranla daha az maternal hipotansiyon insidansı	Spinal anesteziye göre yavaş başlangıç
Dural delinmeyi ekarte eder	Uygunsuz doz veya yanlış tekniğe bağlı daha fazla başarısızlık oranı
Genel anesteziye göre intraoperatif kan kaybı %50 azdır	Daha büyük miktarda lokal anestetik ve/veya opioid gereksinimi:
Doğuma anne iştirasına izin verir	Neonatalin ilaca maruz kalması daha fazla

C) Kombine Spinal Epidural Anestezi

Spinal anestezi uygulamasının basit ve ekonomik açıdan ucuz olmasına karşın hipotansiyon, dural yaralanmalar ve yırtıklar, anestezi süresinin sabit olması, baş ağrısına sebep olması gibi dezavantajlara sahiptir. Epidural anesteziye ise anestezi süresinin uzatılabilmesi, baş ağrısına neden olmaması ve hipotansiyon görülme sıklığı daha az olması gibi avantajlara sahip iken, fazla dozda lokal anestezi dozlarına rağmen istenilen motor blokları oluşturmaması, sinir bloğunun oluşması için beklenen zamanın uzun olması, yüzeysel veya yetersiz blok riski gibi dezavantajlara sahiptir. Bu iki tekniği içinde barındıran kombine spinal-epidural anestezi, her iki tekniğin dezavantajları azaltmak ve avantajlarından yararlanmak için günümüzde yaygın olarak kullanılır hale gelmiştir (9).

Kombine spinal epidural anestezi teknik (KSE), spinal ve epidural anestezinin dezavantajlarını azaltırken avantajlarını korumaktadır. KSE anestezi, spinal anestezi tekniğindeki sinir bloğunun hızlı başlaması ve daha düşük toksik etki ile epidural anestezinin sağladığı anestezi süresinin uzatılması ve postoperative analjezinin devam ettirebilmesine de olanak sağlamaktadır. KSE tekniği ile yapılan çalışmalarda uygulanan ilacın olası yan etkilerinden kaçınarak minimum dozda blokaj yaparak

postoperative sonrası güvenli ve daha çabuk hareketli hale getirdiği gözlemlenmiştir (8).

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan çalışmada 2003-2012 yılları arasında yapılan sezaryen ameliyatları incelenmiştir. Gerçekleştirilen 9049 ameliyatın %45'inde SA %2,8 inde EA uygulandığı görülmüştür. Spinal anestezi yöntemi diğer yöntemlere göre daha kolay ve başarı oranının daha yüksek olmasının, cerrahi anesteziyi hızlı başlatabilmesi, yeterli kas gevşemesi sağlamanın, kullanılan lokal anestezi miktarının az olması sebebiyle anne ve bebek için ilaç toksisite riskinin az olması gibi avantajlarından dolayı son yıllarda spinal anestezi tekniği kullanımının artış gösterdiği saptanmıştır (3).

Ersin Uysallar ve ark. yaptığı klinik çalışmada spinal anestezi uygulanan ASA1-2 grubu sezaryenlerde 3., 7., 11., 20., 40. ve 45. dakika OAB ölçümlerinde grup KSEB'ye göre anlamlı düşüş gözlemlenmiştir. Spinal anestezi uygulanan hastaların motor blok değerlendirmesinde Bromage 3'e ulaşan hasta sayısının 7. dakikada anlamlı fark oluşturduğu ve bu farkın ameliyat bitimine kadar devam ettiği saptanmıştır Postoperatif dönemde hastaların ilk ağrıyı hissetme zamanları ele alındığında spinal anestezi uygulanan hastalarda bu sürenin daha uzun olduğu saptanmıştır. Hemodinamik açıdan Grup SB daha hipotansif seyretmekle birlikte, toplam efedrin miktarı açısından her iki grup arasında fark saptanmamıştır. Duyusal bloğun T4'e ulaşma süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Grup KSEB 9 ± 3 dk, Grup SB'de 6 ± 1 dk). Zamana göre 7. Dakikada sensoriyel blok seviyesi T4' e kadar yayılan olgular KSE' de %25 iken Grup SB' de ise %65 olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışma sonucunda, planlı sezaryen vakalarında KSE anestezinin SA' göre operasyon sonrası analjesi ve hemodinamik stabilite açısından iyi bir alternative olduğu fakat operasyon işlemi sırasında anestezi etkinliği açısından üstünlüğü olmadığı bulunmuştur. Spinal blok grubunu daha hipotansif olmasına karşın intraoperatif ve dönemde tansiyonun dikkatli izlenmesi ve hemen tedavi edilmesinden dolayı yenidoğan açısından anlamlı fark bulunamamıştır (15).

Fatih Şahin ve ark. Sezaryen Doğumlarda Tek Doz Spinal ve Kombine Spinal Epidural Anestezinin Postoperatif Analjezi kalitesinin karşılaştırılmış ve Her iki tedavide de iyi analjezi sağlandığı tespit edilmiştir. Özellikle mobilizasyon sonrasında geçen sürenin artmasıyla epidural analjezi uygulaması intratekal opioid kullanımına göre daha iyi sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir. Çalışmada 71 kişiye TDS, 73 kişiye KSE toplamda 144 sezaryenle doğum yapmış hasta dahli edilmiştir. KSE uygulanan hastalarda daha fazla baş ağrısı görülürken KSE uygulanan hastalarda gaz sancısı ve kaşıntı gözlemlenmiştir. Tüm komplikasyonlar karşılaştırıldığında ise iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır (14)

KAYNAKÇA

1. Kayhan; Z.(2004). Klinik Anestezi. Ankara: Logos yayıncılık genişletilmiş 3. baskı, 740-754.
2. Kleinman WD.(2004). Rejyonel Anestezi ve Ağrı Tedavisi. In: Morgan GE, Michail MS, eds. Tulunay M, çev ed. Klinik Anesteziyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 253-282
3. Morgan P.(1995). Spinal anaesthesia in Obstetrics. Can J Anaesth; 42: 1145-1163.
4. Bridenbaugh PO, Grene NM, Brull JS, Cousins MJ, Veering BT, Willis RJ.(1998) Central Neural Blockade.In: Bridenbaugh PO. Lippincot-Raven. Clinical anesthesia and manegement of pain. 3nd ed. NewYork: Lippincot-Raven. p.203-342.
5. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP.(2022). Regional Anesthesia&Pain Management In: Morgan GE (Ed). Clinical Anesthesiology. 3rd ed. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies. p.253-344.
6. Hirabayashi Y, Shimizu R, Saitoh K, Fukuda H, Furuse M. (1995). Anatomical configuration of the spinal column in the supine position. I. A study using magnetic resonance imaging. Br J Anaesthesia 75:3-5.
7. Hocking G, Wildsmith JAW.(2004). Intrathecal drug spread. Br J Anaesthesia. 93(4):568-78
8. Kormaz, H.F. (2004). Elektif Sezeryanlarda Genel Anestezi Veya Kombine Spinal Epidural Anestezinin Anne Ve Yenidoğan Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Şef: Uzm. Dr. Ayşe Hancı .Uzmanlık tezi.
9. Cook TM. (2000). Combined spinal-epidural techniques. Anaesthesia, 55(1):42-64.
10. Gül A, Şişme Y.(1998). Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1996-1998 yılları arasında sezaryen oranı ve endikasyonları. Perinatoloji Dergisi, 6:10-12.
11. McCool WF, Packman J, Zwerling A. Obstetric anesthesia:changes and choices. J Midwifery Women's Health 2004; 49:505-13
12. Marcus HE, Behrend A, Schier R, Dagtekin O, Teschendorf P, Böttiger BW, et al.(2011) Anesthesiological management of Caesarean sections: nationwide survey in Germany. Anaesthesist, 60: 916-28.
13. Weiniger CF, Ivri S, Ioscovich A, Grimberg L, Evron S, GinosarY. (2010) Obstetric anesthesia units in Israel: a national questionnairebased survey. Int J Obstet Anesth, 19: 410-6.
14. Şahin, F., Kocayigit H., Bayar, F.,Taş Tuna A. (2022). Sezaryen Doğumlarında Tek Doz Spinal ve Kombine Spinal Epidural Anestezinin Postoperatif

Analjezi Kalitesinin Karşılaştırılması. Online Turkish Journal of Health Sciences. 7(1):27-31

15. Uysallar, E.; Karaman, S.;Günüşen, İ.;Uyar, M.; Fırat, V. (2011). Sezaryen operasyonlarında kombine spinal epidural blok ile spinal bloğun maternal ve neonatal etkilerinin karşılaştırılması. Ağrı 23(4):167-173



BÖLÜM 2

DIŞ HEKİMLİĞİNDE YAPAY ZEKA

Alper KAPTAN¹, Esra TAYAR²

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

2 Arş. Gör. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye ORCID No: 0000-0003-2328-8273

1. GİRİŞ

Yapay zekâ (YZ), insan zekasının özelliklerine sahip karmaşık makineler yaratmayı amaçlayan önemli bir bilgisayar bilimi alanıdır. Bu kavramı, insanlar gibi düşünebilen, akıl yürütebilen, hatta görebilen ve duyabilen makineler olarak düşünebiliriz (M, 2016).

Günümüzde YZ, kişisel asistanlar (Siri, Alexa, Google asistanı vb.), otomatik toplu taşıma, havacılık ve bilgisayar oyunları gibi birçok biçimde günlük hayatımıza entegre edilmiştir (Mintz & Brodie, 2019). Yapay zekanın tıbbın çeşitli alanlarını önemli ölçüde etkilemesi beklenmektedir ve sağlık hizmetlerinin birçok yönünü iyileştirme potansiyeline sahiptir (Topol, 2019). Radyolojik görüntüler, patoloji slaytları ve hastaların elektronik tıbbi kayıtları, makine öğrenimi (MÖ) ile değerlendirilmekte, hastaların teşhis ve tedavi sürecine yardımcı olmakta ve doktorların yeteneklerini artırmaktadır (Mintz & Brodie, 2019). Tıp ve diş hekimliği alanlarında, insanların hastalanma riskini değerlendirmek, anormal sağlık verilerini tespit etmek, hastalıkların teşhis ve prognozunu belirlemek için birçok YZ modeli üretilmiştir (Fazal, Patel, Tye, & Gupta, 2018; F. Jiang et al., 2017; Litjens et al., 2017). Bu yazıda YZ'nin tıp ve diş hekimliği alanındaki kullanım durumu, farklı disiplinlerde nasıl kullanıldığını ve gelecekteki eğilimler açıklanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yapay Zekâ

Yapay zeka bilgisayarlara algılama, bilgi edinme, düşünme ve karar verme gibi insan zekasına ait özelliklerin kazandırılmasıdır (). Yapay zekâ sözcüğünü literatürde ilk kullanan John McCarty'dir. “Zeki makineler yapmanın bilimi ve mühendisliği” şeklinde tanımlamıştır (). Başka kişiler tarafından da YZ tanımlanmıştır. Nabyev (Nabyev, 2012), “Yapay zeka, kabaca ;bir bilgisayarın ya da bilgisayar denetimli makinenin, genellikle insana özgü nitelikler olduğu varsayılan akıl yürütme ,anlamlandırma ,genelleme ve geçmiş deneyimlerden öğrenme yeteneği” olduğunu söylemiştir. Barr ve Feigenbaum'a (Nabyev, 2012) göre YZ, bilgisayar biliminin, insan davranışında (dil anlama, öğrenme, akıl yürütme, problem çözme) zekâ ile ilişkilendirdiğimiz özellikleri sergileyen akıllı bir bilgisayar sistemi tasarlamakla ilgilenen bölümüdür.

2.1.1 Yapay Zekâ Tarihçesi

Kesin olarak belirlemek zor olsa da YZ'nin kökleri muhtemelen 1940'lara, özellikle de Amerikan bilim kurgu yazarı Isaac Asimov'un “Ben Robot “ adlı kısa öyküsünü yayımladığı 1942'ye kadar izlenebilir (Kaplan & Haenlein, 2019). Asimov'a göre hiçbir robot insanlara zarar vermeyecek, insanların yararına çalışacak, bunları yaparken kendi varlığını koru-

yacaktır(Bulut, 2021). Asimov'un çalışması, robotik, YZ ve bilgisayar bilimi alanında nesiller boyu bilim adamlarına ilham vermiştir (TURING, 1950). İlk yapay sinir ağı (YSA) modeli Warren McCulloch ve Walter Pitts tarafından 1943 yılında geliştirilmiştir (McCulloch & Pitts, 1943).

İngiliz matematikçi Alan Turing çok daha az kurgusal konular üzerinde çalışmıştır ve Alman ordusu tarafından kullanılan Enigma kodunu deşifre etmek amacıyla İngiliz hükümeti için The Bombe adlı bir kod kırma makinesi geliştirmiştir. İkinci Dünya Savaşı'nda yaklaşık 7 x 6 x 2 fit büyüklüğünde ve yaklaşık bir ton ağırlığa sahip olan Bombe, çalışan ilk elektro-mekanik bilgisayar olarak kabul edilir. Bombe'nin Enigma kodunu kırabilmesi Turing'i bu tür makinelerin zekâsı hakkında meraklandırmıştır. 1950'de ufuk açıcı makalesi olan "Computing Machinery and Intelligence"'i (TURING, 1950) yayınlamıştır. Burada akıllı makinelerin nasıl yaratılacağını ve özellikle zekalarının nasıl test edileceğini anlatmıştır(Haenlein & Kaplan, 2019).

1956'da Hannover, New Hampshire, Dartmouth College'da yapılan bir konferansta "yapay zekâ" terimi ilk defa ortaya atılmıştır. John McCarthy 1956 yılında Dartmouth Konferansında yapay zekâ terimini ilk defa kullanmıştır (Lewis & Writer, 2014). 1960 yılında Ted Hof ve Bernard Widrow tarafından Adaline (uyarlanabilir doğrusal nöron) tasarlanmıştır(Lewis & Writer, 2014). Adaline erken tek katmanlı YSA ve bu ağı uygulayan fiziksel cihazın adıdır (Anderson, 1972). 1960'larda Ulusal Tıp Kütüphanesi tarafından Tıbbi Literatür Analizi ve Erişim Sistemi'nin ve web tabanlı arama motoru PubMed'in geliştirilmesi, biyotibbin daha sonra hızlanması için önemli bir dijital kaynak haline gelmiştir. Klinik bilişim veri tabanları ve tıbbi kayıt sistemleri de ilk olarak bu süre içinde geliştirilmiş ve gelecekte YZ'nın tıpta kullanımı için temel oluşturulmasına yardımcı olmuştur (C. A. Kulikowski, 2019).

Erken YZ, daha önce yalnızca bir insanın yapabileceği çıkarımlar veya kararlar verme yeteneğine sahip makinelerin geliştirilmesine odaklanmıştır. İlk endüstriyel robot kolu (Unimate; Unimation, Danbury, Conn, ABD) 1961'de General Motors'daki montaj hattına katılmış ve otomatik kalıp dökümü gerçekleştirmiştir (C. A. Kulikowski, 2019).Unimate, adım adım komutları takip edebilmiştir. Birkaç yıl sonra (1964) Eliza, Joseph Weizenbaum tarafından tanıtıldı. Doğal dil işlemeyi kullanan Eliza, insan konuşmasını (yüzeysel iletişim) taklit etmek için kalıp eşleştirme ve ikame metodolojisini kullanarak iletişim kurabilmiş, gelecekteki sohbet robotları için çerçeve görevi görmüştür(Weizenbaum, 1966).

1966'da "ilk elektronik kişi" Shakey geliştirilmiştir. Stanford Araştırma Enstitüsü'nde oluşturulan bu robot, talimatları yorumlayabilen ilk mobil robottu. Shakey, yalnızca 1 adımlı komutları takip etmek yerine,

daha karmaşık talimatları işleyebilmiş ve uygun eylemleri gerçekleştirebilmiştir. Bu gelişmenin robotik ve yapay zekada önemli bir kilometre taşı olduğu söylenebilir (Kuipers, Feigenbaum, Hart, & Nilsson, 2017).

Yapay zekâ varlığının oluşturulmasını başarmak çok da kolay değildir. 1974-1980 yılları arasında “AI winter” yani “yapay zekâ kışı” olarak bilinen dönemde, YZ geliştirme sürecini eleştiren birçok rapor yayımlanmış. Bu raporlardan sonra, YZ alanına devletin desteği ve ilgisi azalmıştır. 1980’lerde YZ alanı, İngilizlerin Japonlarla yarışmak için bu alanı tekrar fonlamasıyla canlanmıştır (Lewis & Writer, 2014). Birçok araştırmacı YZ’nın 2 büyük kışı olduğunu kabul eder: birincisi, YZ’nın algılanan sınırlamalarından kaynaklanan 1970’lerin sonlarında ve ikincisi, 1980’lerin sonunda, uzman dijital bilgi veri tabanlarının geliştirilmesi ve sürdürülmesinin aşırı maliyetinden kaynaklanan 1990’ların başına kadar uzanmaktadır. Bu süre zarfında genel ilgi olmamasına rağmen, YZ alanındaki öncüler arasındaki iş birliği devam etmiştir (C. Kulikowski, 2015).

2.1.2. Dış Hekimliğinde Yapay Zekâ

Yapay zekâ, diğer alanlara benzer şekilde, dış hekimliği alanında da gelişme göstermektedir (Bader, Shugars, & Bonito, 2001). Çoğunlukla, uzmanların daha iyi kararlar almasına yardımcı olan ve rehberlik eden klinik karar destek sistemleridir. Bu sistemler daha iyi teşhis, tedavi planlaması ve ayrıca prognozu tahmin etmek için kullanılmıştır (Mendonça, 2004).

Yapay zekâ, dış kliniğinde bir dizi basit görevi, insanlara kıyasla daha fazla hassasiyetle, daha az personel istihdamıyla ve daha az hatayla gerçekleştirebilir; YZ, randevuları koordine etmekten klinik tanı ve tedavi planlamasına yardımcı olmaya kadar her şeyi halledebilir (Y.-w. Chen, Stanley, & Att, 2020). Yapay zeka, periodontal hastalıklar, kök çürükleri, kemik lezyonları, diş çekimi ile ilişkili BRONJ (çenenin bifosfonatla ilişkili osteonekrozu), yüz defektleri ve maksillofasiyal anormalliklerin tespitinde yardımın yanı sıra panoramik radyografilerde diş restorasyonlarını otomatik olarak algılayabilir ve sınıflandırabilir (Abdalla-Aslan, Yeshua, Kabla, Leichter, & Nadler, 2020; Y.-w. Chen et al., 2020).

2.1.2.1. Yapay Zekâ Teknolojilerinin Oral ve Maksillofasiyal Radyoloji ve Teşhis Alanında Kullanımı

Dijital görüntüler radyoloji alanında tanı amaçlı kullanıldığı için bu sayısal verilerin bilgisayar diline aktarılması oldukça kolaydır. Bu nedenle radyoloji, YZ kullanımı için dış hekimliğinin en uygun dalıdır (Thrall et al., 2018).

Derin öğrenme tabanlı bir evrişimli sinir ağı (ESA) algoritması, periapikal radyografilerde diş çürüklerini tespit etmede önemli ölçüde iyi

performans göstermiştir (Bouchahma, Hammouda, Kouki, Alshemali, & Samara, 2019). Yapay zeka, panoramik radyografilerde tamamen sürmüş maksiller daimî kesici dişleri olan hastalarda gömülü süpernumerer dişlerin saptanması ve sınıflandırılmasında da başarılı bir şekilde yardımcı olmuştur (Kuwada et al., 2020). Periapikal ve panoramik radyografide apikal lezyon ve diş çürüklerini tespit etmede oldukça iyi işlev gördüğü fark edilmiştir (Ekert et al., 2019; Kuwada et al., 2020; J.-H. Lee, Kim, Jeong, & Choi, 2018a; Sornam & Prabhakaran, 2019). Ekert ve ark., panoramik dental radyografilerde apikal lezyonları saptamak için ESA kullandıklarında apikal lezyonu saptamada başarılı olmuştur (Ekert et al., 2019).

Evrişimli sinir ağı, anatomik yapıları tespit etme ve tanımlama konusunda umut verici bir yetenek göstermiştir. Örneğin, bazıları periapikal radyograflardan dişleri tanımlamak ve etiketlemek için eğitilmiştir. Evrişimli sinir ağları, dişleri tespit etme ve tanımlamada %95,8-99,45'lik bir kesinlik oranı göstermiştir ve bu, kesinlik oranı %99,98 olan klinik uzmanların çalışmalarına neredeyse rakip olmuştur (Tuzoff et al., 2019).

Yakın kızıl ötesi transillüminasyon görüntülerinde dental lezyonların tespiti ve lokalizasyonu için tasarlanmış derin öğrenme (DÖ) modelini kullanan Casalegno ve ark. çalışmalarında sonuçların umut verici olduğunu bildirmiştir (Casalegno et al., 2019). Schwendicke ve ark., diş çürüklerini teşhis etmek için yakın kızılötesi ışık transillüminasyon görüntülerinin kullanıldığını bildirmiş ve bu YZ tabanlı modellerin performansının tatmin edici olduğunu göstermiştir (Schwendicke, Elhennawy, Paris, Frieberthäuser, & Krois, 2020).

Evrişimli sinir ağları diş çürüklerinin tespiti ve teşhisi için kullanılmıştır (J.-H. Lee et al., 2018a). Posterior dişlerin 3000 periapikal radyografisinde, derin evrişimli sinir ağı (DESA) algoritması, çürük lezyonları %75,5-93,3 doğruluk ve %74,5-97,1 duyarlılıkla tespit edebilmiştir. Bu, %19 ile %94 arasında değişen duyarlılıkla, yalnızca radyografi kullanan klinisyenlere göre önemli bir gelişmedir. Derin evrişimli sinir ağları, diş çürüğü teşhisinin hassasiyetini geliştirmek için büyük bir potansiyele sahiptir ve bu, hızlarıyla birleştiğinde, onları bu alanda kullanılan en verimli araçlardan biri yapmaktadır (Bader et al., 2001).

Devito ve ark., ısıрма radyografilerini kullanarak proksimal çürüklerin teşhisi için YZ tabanlı bir YSA modeli kullanmış ve oldukça cesaret verici sonuçlar bulmuştur (Devito, de Souza Barbosa, & Felipe Filho, 2008). Hung ve ark., kök çürüklerini tahmin etmek için YZ teknolojisi kullandıklarını bildirmiş ve mükemmel sonuçlar elde edildiğini ifade etmiştir (Hung et al., 2019).

Ariji ve ark., bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde lenf nodu metastazını teşhis etmek amacıyla DÖ görüntü sınıflandırması ve ESA

sistemini uygulamış; bu sistemlerin daha yüksek teşhis doğruluğu, duyarlılığı ve özgülüğü gösterdiği görülmüştür(Ariji et al., 2020). Bu sonuçlar, BT görüntülerinde servikal lenf nodu metastazlarının ekstra nodal uzantısını teşhis etmede DÖ sınıflandırmasının performansını değerlendiren Hung ve ark.'nın çalışma sonuçlarına benzer olarak görülmüştür. Bu çalışmada YZ profesyonel radyologlarla karşılaştırıldığında benzer performans ve hatta daha yüksek performans göstermiştir(Hung et al., 2019).

Hiraiwa ve ark., BT görüntülerinde Sjögren sendromunun tespiti için ESA'nın uygulandığını bildirmiş ve sonuçları radyologların performansı ile karşılaştırmış ve ESA sisteminin daha yüksek bir tanısal performans gösterdiğini bildirmişlerdir(Kise et al., 2019). Benzer şekilde Kise ve ark. sjögren sendromu tanısı almış 100 hasta ile daha önce tanı almamış 100 hasta üzerinde DÖ ve deneyimsiz üç radyoloğun tanı sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Tükürük bezlerinden elde edilen ultrason görüntüleri sonucunda, DÖ parotis bezi sonuçlarında %89,5, %90,0 ve %89,0 doğruluk oranına sahipken, radyologların %76,7, 67,0 ve %86,3 oranında doğru tanı koydukları bildirilmiştir(Kise et al., 2020).

Murata ve ark. yaptığı bir çalışmada, yazarlar panoramik radyografide maksiller sinüzit teşhisi için DÖ sistemini uygulamışlardır. Bu sistemin teşhis performansının yeterince yüksek olduğu ifade edilmiştir (Murata et al., 2019). Evrişimli sinir ağı performansının deneyimli radyologlarla karşılaştırıldığı bu çalışmaların sonuçlarının, Kim ve ark (Y. Kim et al., 2019), tarafından yürütülen çalışma sonuçlarına benzer olduğu görülmüştür.

Lee ve ark., osteoporozun tanı ve tespitinde YZ'nin etkinliğini ve performansını değerlendirmiştir. Bu çalışmada, panoramik radyografiler kullanılarak osteoporozun tespiti için DESA tabanlı bilgisayar destekli tanı (BDT) sistemleri uygulanmış ve çok umut verici sonuçlar bildirilmiştir. Bu sonuçların, osteoporozun saptanmasında deneyimli oral ve maksillofasiyal radyologlarla kıyaslandığında oldukça yüksek olduğu ifade edilmiştir (J.-S. Lee et al., 2019). Bu sonuçların, yine dental panoramik radyograflarda osteoporozu saptamak için DESA kullanan Lee ve ark (K.-S. Lee, Jung, Ryu, Shin, & Choi, 2020), tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarıyla benzer olduğu görülmüştür.

Film sensör ve X-ışını kaynağının konumlandırılmasının, 6 DoF'luk bir robotik kol tarafından gerçekleştirilmesi önerilmiş ve hiçbir olumsuz etkisinin olmadığı bulguları elde edilmiştir. Robotik sistemin mükemmel doğruluğu ve tekrarlanabilirliği nedeniyle mekanik hizalama yaklaşımından üstün olduğu sonucuna ulaşılmıştır(Burdea, Dunn, Immendorf, & Mallik, 1991; Burdea, Dunn, & Levy, 1999). Literatürde sunulan bir başka uygulama kafa hareketinin 3 boyutlu görüntülemenin doğruluğuna etkisini araştırmak için kafatası ile donatılmış bir robottur (Spin-Neto et al., 2013).

2.1.2.2. Yapay Zekâ Teknolojilerinin Restoratif Diş Tedavisi Alanında Kullanımı

Çalışmalar, diş çürüklerini saptamak için ESA algoritmalarının kullanımını aydınlatmıştır ve bu tür MÖ tekniklerinin diş çürüklerini teşhis etmede verimli ve etkili olduğu sonucuna varmıştır (Hung et al., 2019). Yapay zekâ teknolojisi, restoratif diş hekimliğinde kompozit restorasyonların debonding olasılığını belirlemede faydalı bulunmuştur (Yamaguchi et al., 2019). Makine öğrenmesi, estetik ve kozmetik diş hekimliği tedavi planlamasının otomasyonu açısından da tartışılmıştır (Blatz et al., 2019). Dolgu malzemelerini test etmek için robotik diş aşınma ve çiğneme simülasyonları önerilmektedir (Conserva et al., 2008; Sen & Us, 2019).

Bir çalışmada, ağartma sistemi ile elde edilen renk değişimini işlem öncesi tahmin etmek için kolorimetrik değerler kullanıldığı bildirilmiştir (Thanathornwong, Suebnukarn, & Ouivirach, 2016). Bulanık mantık, bir dişin ilk kromatik değerlerini kullanarak, ağartma sonrası dişin yaklaşık rengini tahmin etmek için CIELAB koordinatlarını Vita gölgesiyle eşleştirebilir (Herrera et al., 2010).

Yapay zekâ ağız içi taramanın kırılacak görüntülerini ortadan kaldırmak ve proksimal çürükleri tespit etmek için Cerec Primescan (Dentsply Sirona) ve Trios 4 (3Shape) gibi ağız içi tarayıcı birçok sisteme entegre edilmiştir (Albayrak, Özdemir, Us, & Yüzbaşıoğlu). Ayrıca çürük tespiti için girdisi çürük temizleme yöntemleri ve pre-streptokok mutans sayısı ile beslenen YSA modeli, "Post streptococcus mutans tahmin (PSm)" başlıklı bir iOS uygulaması olarak tanıtılmıştır (Javed, Zakirulla, Baig, Asif, & Meer, 2020). Haidan ve ark. bir YSA kullanarak tam ark maksiller tarama ile 96 hastanın diş yüzeylerindeki aşınma faktörlerini değerlendirdiklerini bildirmişlerdir (Al Haidan, Abu-Hammad, & Dar-Odeh, 2014).

2.1.2.3. Yapay Zekâ Teknolojilerinin Protetik Diş Tedavisi Alanında Kullanımı

Evrişimli sinir ağları ile yapılan DÖ, 3D modellerden CAD/CAM kronların bağlanma olasılığını tahmin etmede iyi performans gösterdiği görülmüştür (Yamaguchi et al., 2019). Bir çalışmada otomatik bir robotik sistemin doğru, güvenli ve üç boyutlu (3D) diş preparasyonu ile tipik diş operasyonlarının gereksinimlerini karşılayabileceği bildirilmiştir (Otani, Raigrodski, Mancl, Kanuma, & Rosen, 2015; L. Wang et al., 2014). Robotik bir kol üzerine monte edilmiş dönen bir elmas alet, başka bir diş hazırlama sistemi olan insan eli ile kron hazırlığı ile karşılaştırılmış ve robotik kolun diş hekimi tarafından gerçekleştirilen diş hazırlığından daha iyi sonuçları olduğu görülmüştür (Otani et al., 2015). Evrişimsel sinir ağı, dental arkları sınıflandırmak ve hareketli bölümlü protezleri tasarlamak için kullanılabilir (Takahashi, Nozaki, Gonda, & Ikebe, 2021).

Edinger, kondiler hareketleri yeniden üretmek için bir robotik sistem tanımladığı bilinmektedir (Edinger, 2004). Sanal artikülörler, dental iş akışlarını tamamen yeniden düşünmek ve dijitalleştirmek için gerekli teknolojik temellerden biridir. Dijital dünyadaki oklüzal değişikliklerin simülasyonunu mümkün kılarlar ve örneğin, dental materyallerin hasta-bireysel kullanımını simüle etmek veya implant yerleştirme veya maksilla-yüz ameliyatlarının tedavi sonuçlarını simüle etmek için gelecekte yapay zeka tarafından güçlü bir şekilde güçlendirilebilirler (Lepidi et al., 2019).

Robotik yardım, diş teknisyeninin işlerine de yardımcı olabilir (Y.-d. Zhang, Jiang, Liang, & Hu, 2011). Dental arkı oluşturan yeni bir sistem geliştirilmiştir. Dental arkı manuel olarak belirlemeye yönelik geleneksel yöntemler, daha bireysel bir dental ark oluşturulmasına yardımcı olmak için yakında bir robotla değiştirilebilir. Sistem tam protez üretmek için kullanılabilir. Bu diş düzenleme robotu üzerinde yapılan bir çalışma, sonuçların başarılı olduğunu belirtmiştir (J. G. Jiang & Zhang, 2013). Ön dişlerin yüz ve ağız içi görüntülerinin otomatik entegrasyonu, diş hekimlerinin maksiller ön dişlerin şeklini ve konumunu analiz etmelerine yarar (Li et al., 2020). Protetik diş tedavisinde bir çalışmada dental ölçü materyalleri robotik bir kol yardımıyla test edilmiştir (Carvalho et al., 2011).

Yapay zekâ, implant destekli sabit restorasyon üretimine katkıda bulunur. Yapay zeka yardımıyla BDT sistemi üzerine iki farklı görüntü bindirilir ve yumuşak doku formuna uygun olarak hibrit abutment üretimi yapılabilir (Mangano, Margiani, & Admakin, 2019). Hareketli protez alanında, YZ sistemleri ile tam protez uygulamaları sonrasında hastalarda yüz yumuşak dokularında oluşacak değişiklikleri hızlı ve doğru bir şekilde tahmin etmek mümkündür (Cheng et al., 2015). Yapay zeka, vakaya özel çıkarılabilir kısmi protez tasarımları yapılabilir (Q. Chen et al., 2016).

2.1.2.4. Yapay Zekâ Teknolojilerinin Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Alanında Kullanımı

Birkaç inceleme, implant diş hekimliği ve protez tedavisinin kombinasyonuna veya baş boyun kanserinde robot yardımlı cerrahinin olumlu etkilerine özel bir vurgu yaparak maksillofasiyal cerrahide olası dijitalleşme senaryolarını ve uygulamalarını açıklamaktadır (Azari & Nikzad, 2008; Bhambhani, Bhattacharya, & Sen, 2013; Du, Chen, & Li, 2019; Gulati, Anand, Salaria, Jain, & Gupta, 2015; Hamilton, 2006; Hassfeld et al., 2003). Birkaç yazar tam otomatik implantolojiye yönelik ilerlemeler kaydetmiş ancak doğruluk ve güvenilirlik genel olarak bugüne kadar yeterli görünmemektedir (Cao et al., 2020; Chiarelli, Lamma, & Sansoni, 2010; Fortin, Champeboux, Bianchi, Buatois, & Coudert, 2002; Gulati et al., 2015; Kasahara, Kawana, Usuda, & Ohnishi, 2012; Schirotti et al., 2016; Sun et al., 2011; Widmann et al., 2009).

Ortognatik cerrahide YZ kullanılarak kafatası fantomu ile bir ön deney gerçekleştirilmiştir. Bununla birlikte, Woo ve ark. otomatik ortognatik cerrahinin insan çalışmalarında test edilebilmesinden önce, mevcut yazılımın optimize edilmesi ve donanımın güvenliğinin artırılması gerektiğini bulmuşlardır(Woo et al., 2017). Pilot bir fantom çalışması da altı eksenli bir robotik kolla elmacık kemiğine implant yerleştirmenin, operasyonun doğruluğunu artırabileceği sonucuna varmışlardır. Yazarlar, gelecekteki araştırmalarda sunulan sisteme bir dokunsal cihaz ekleyerek kuvvet geri bildiriminin uygulanmasını önermişlerdir(Cao et al., 2020).

2017 yılında Çin’de tamamen otonom olarak gözlemlenen bir robot, sürece müdahale etmeyen bir diş hekimi tarafından bir insana iki implant yerleştirmiştir (Maikuma et al., 2003). Robotik implantoloji ayrıca, karmaşık dental implant formları için kemiğin delinmesini sağlamak ve bu sayede azalmış kemik kaynağı olan hastalarda protetik rehabilitasyonda esnekliği artırmak için önerilmiştir (Sun, Yoon, Li, & McKenzie, 2014).

Zhang ve ark., gömülü mandibular 3. molar dişlerin çekilmesini takiben postoperatif yüz şişmesini tahmin etmek için YSA’ya dayalı bir YZ modeli kullanmıştır. Model mükemmel sonuçlar göstermiş ve klinisyenler için tedavinin prognozunu tahmin etmede büyük önem taşıyacağı düşünülmektedir (W. Zhang, Li, Li, & Li, 2018).

Baş ve ark. 161 hastanın klinik semptom ve tanıları ile YSA modelini eğittikten sonra, sinir ağlarının tanısal belirleme yeteneğini 58 hasta üzerinde ölçmüşlerdir. Altın standart olarak kabul edilen klinik tanı ile karşılaştırarak TMD alt gruplarını belirlemede YSA’nın duyarlılığını ve özgüllüğünü ölçmüşlerdir. Yapay sinir ağlarının redüksiyonlu tek taraflı disk deplasmanının sensitivite ve spesifitesi %80 ve %95, redüksiyonsuz disk deplasmanının ise %69 ve %91 olduğu sonucuna varılmıştır. Araştırmacılar, YSA’nın klinisyenlere TMD sınıflandırmasında yardımcı olabileceğini ve daha fazla girdi yüklemesinin doğruluğu artırabileceğini kaydetmiştir (Bas et al., 2012). Nam ve ark., 29 TMD’yi taklit eden hastanın tıbbi kayıtlarını 290 gerçek TMD hastası ile karşılaştırdıktan sonra, duyudil programlama modelinin TMD’yi taklit eden durumu tahmin etmedeki başarı oranının %69,0 duyarlılık %99,3 özgüllük ile %96,6 olduğunu bulmuştur (Nam, Kim, & Kho, 2018).

2.1.2.5. Yapay Zekâ Teknolojilerinin Ortodonti ve Dentofasiyal Ortopedi Alanında Kullanımı

Yapay sinir ağları klinik karar verme sürecine yardımcı olmak için muazzam bir potansiyele sahiptir. Ortodontik tedavilerde, hastalar için öngörülebilir sonuçlar elde etmek için tedavileri dikkatli bir şekilde planlamak esastır. Ancak diş çekimlerinin ortodontik tedavi planına dahil edilmesi nadir görülen bir durum değildir. Bu nedenle, geri dönüşü olmayan

prosedürlere başlamadan önce en iyi klinik kararın alınmasını sağlamak çok önemlidir (Baliga, 2019)

Xie ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, lateral sefalometrik radyografiler kullanılarak çekimin gerekli olup olmadığına karar vermek için YSA modeli uygulanmıştır. Sonuçların oldukça umut verici olduğu görülmüştür (Xie, Wang, & Wang, 2010). Jung ve ark., lateral sefalometrik radyografiler kullanarak kalıcı diş çekimine karar vermek için YZ uzman sistemini kullanarak %92 doğruluk gösterdiği bildirilmiştir (Jung & Kim, 2016). Birkaç klinik indeksi dikkate alarak oluşturulan dört YSA, hastaların maloklüzyonlarını tedavi etmek için ekstraksiyonların gerekip gerekmediğini belirlemede %80-93 doğruluk gösterdiği bildirilmiştir (Jung & Kim, 2016; Xie et al., 2010).

Yapay zeka uygulaması, ortodontide maloklüzyonun tespiti ve sınıflandırılmasında yüksek doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve kesinlik göstermiştir (Cozzani et al., 2020). Yu ve ark. YZ modeline dayalı lateral sefalometri ile otomatik iskelet sınıflandırması ile mükemmel sonuçlar elde edildiğini bildirmiştir (Yu et al., 2020). Kunz ve ark. (Kunz, Stellzig-Eisenhauer, Zeman, & Boldt, 2020), Hwang ve ark. (H.-W. Hwang et al., 2020), tarafından yürütülen çalışmalarda kullanılan özel bir YZ algoritması ve DÖ tabanlı otomatik tanımlama sistemi eğitilmiş insan denetçilere benzer şekilde yer işaretlerini belirlemede mükemmel doğruluk gösterdiği bildirilmiştir. Ortodontik tedavi ihtiyacını değerlendirmek için bayes ağına dayalı YZ modeli öneren Thanathornwong tarafından yapılan çalışmada yüksek doğruluk görülmüştür (Thanathornwong, 2018).

Yapay zekâ, ortognatik tedavinin yüz çekiciliği ve yaş görünümü üzerindeki etkisini analiz edebilir. Yüz çekiciliğinin ve görünen yaşının objektif ve tekrarlanabilir bir şekilde puanlanmasına izin veren yeni bir özellik sunar (Patcas et al., 2019). Ortognatik cerrahide doğru tanı ve tedavi planlamasının yapılması tedavinin başarısı için en önemli adımdır (Proffit, Fields Jr, & Sarver, 2006). Arnet ve ark. ortodontik teşhis ve tedavi planlamasının yüz anahtarları hakkındaki literatüründe, teşhisin yanlış olması durumunda hasta estetiğinin daha da bozularak büyük bir sorun yaratabileceğini öne sürmüştür (Arnett & Bergman, 1993). Choi ve ark., lateral sefalometrik radyografileri kullanarak cerrahi gerektiren/cerrahi gerektirmeyen duruma karar vermek için yeni YZ modelinin kullanıldığını bildirmiştir. Sistemin cerrahi gerektiren/cerrahi gerektirmeyen vakaların teşhisinde %96 başarı oranı ile çok etkili olduğunu göstermiştir (Choi et al., 2019).

Hagg ve ark, hastanın kronolojik yaşının belirlenmesinin gerçek büyüme süresini tahmin etmek için tek başına yeterli olmadığını, bu nedenle bu görev için çeşitli iskelet olgunlaşma göstergeleri geliştirildiğini belirtmişlerdir (Hagg & Taranger, 1982). Büyüme ve gelişmenin belirlenmesi

ve iskelet olgunlaşma evrelerinin tahmini, ergenlik gelişiminin zamanını tahmin etmek, büyüme hızını belirlemek ve esas olarak Flores-mir ve ark. tarafından belirtildiği gibi bir bireyin kalan büyüme ve gelişme potansiyelini tahmin etmek için kullanılmıştır (Flores-Mir, Nebbe, & Major, 2004). Servikal vertebra evrelerine göre büyüme ve gelişmeyi belirlemek için YZ teknolojisi de uygulanmıştır. Kok H ve ark, servikal vertebra evrelerine göre büyüme ve gelişmeyi belirlemek için sefalometrik radyograflar üzerinde YZ algoritmaları kullanarak ortalama %77.02 doğruluk elde ettiklerini bildirmişlerdir (Kök, Acılar, & İzgi, 2019). Bir çalışmada overjet, overbite ve mandibular düzlem açısı değişkenlerini değerlendirerek headgear kullanımının değerlendirilmesinde başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir (Akçam & Takada, 2002). Tüm bunlara ek olarak dental ark formunu oluşturan yeni bir sistem geliştirilmiştir. Sistemin ortodontik telleri bükme için kullanılabileceği bildirilmiştir (J. G. Jiang & Zhang, 2013).

2.1.2.6. Yapay Zekâ Teknolojilerinin Periodontoloji Alanında Kullanımı

1999 Amerikan Periodontoloji Akademisi'nin periodontal hastalık sınıflandırmasına göre, 2 klinik periodontitis türü tanınır: agresif ve kronik periodontitis formları (Armitage, 1999). Hastalığın karmaşık patogenezi nedeniyle, tek bir klinik, mikrobiyolojik, histopatolojik, genetik test veya bunların kombinasyonu, agresif periodontitis hastalarını kronik periodontitis hastalarından ayırt edemez (Armitage, 2013). Papantonopoulos ve ark. lökositler, interlökinler ve IgG antikor titreleri gibi immünolojik parametreleri kullanarak hastalarda agresif periodontitis ve kronik periodontitis birbirinden ayırt etmek için bir YSA kullanmıştır. Bir YSA'nın hastaları agresif periodontitis veya kronik periodontitis olarak sınıflandırmada %90-98 oranında başarılı olduğu görülmüştür. En iyi genel tahmin, girdi olarak monosit, eozinofil, nötrofil sayıları ve CD4+/CD8+ T-hücre oranını içeren bir YSA tarafından yapılmıştır. Çalışma, periferik kandaki lökosit sayıları gibi nispeten basit ve uygun şekilde elde edilen parametreler kullanılarak YSA'ların agresif periodontitis veya kronik periodontitisin doğru teşhisi için kullanılabileceği sonucuna varmıştır (Papantonopoulos, Takahashi, Bountis, & Loos, 2014).

Lee ve ark. tarafından, periodontal hastalığın sürekli ilerlemesinin sonunda yetişkinlerde diş kaybına yol açacağı iyi bir şekilde rapor edilmiştir. Yapay zekâ teknolojisinin periodontal hastalıkları teşhis etmek ve tahmin etmek için uygulaması için çeşitli çalışmalar yapılmıştır (J.-H. Lee et al., 2016). Lee ve ark., periodontal sağlığı tehlikeye atan dişleri teşhis etmek ve tahmin etmek için bir DESA algoritmasına dayanan BDT sisteminin kullanıldığını bildirmiştir. Sonuçların, ortalama %78,9 tahmin doğruluğu ile oldukça kabul edilebilir olduğu bildirilmiştir (J.-H. Lee, Kim, Jeong, & Choi, 2018b).

Yauney ve ark., kötü periodontal sağlığı sistemik sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirmek için ESA'ya dayalı bir YZ tabanlı sistem kullanmış ve YZ'nin otomatik teşhisler için kullanılabileceğini ve ayrıca diğer hastalıkların taramaları için de faydalı olabileceğini bildirmiştir (Yauney et al., 2019). Krois ve ark., panoramik diş radyografilerinde periodontal kemik kaybını saptamak için ESA kullanmış ve bu çalışmanın sonuçlarının uzman görüşleri ile benzerlik gösterdiği bildirilmiştir (Krois et al., 2019).

Diş fırçalamanın verimliliği robotik sistemler kullanılarak en yüksek tekrarlanabilirlik ve karşılaştırılabilirlik ile test edilebilir. Örneğin, altı eksenli robotla yapılan bir in vitro çalışma klinik el ile fırçalama ve in vitro robotik fırçalama gibi iki farklı diş fırçalamanın verimliliğini karşılaştırmıştır. Sonuçlar robotik diş fırçalamanın plak çıkarma çalışmaları için bir alternatif olduğunu ve hatta klinik çalışmaların yerini alabileceğini göstermiştir (Lang, Stauffer, Jennes, & Gaengler, 2014).

2.1.2.7. Yapay Zekâ Teknolojilerinin Endodonti Alanında Kullanımı

Endodontik tedavinin pozitif prognozu ancak enstrümantasyon apikal daralımda sona erdiğinde sağlanabilir (Baugh & Wallace, 2005). Sagiri ve ark. çalışma uzunluğunu belirlemede YSA sistemini kullanmış ve profesyonel endodontistlere kıyasla daha yüksek olan %96'lık olağanüstü doğruluk gösterdiğini bildirilmişlerdir (Saghiri, Asgar, et al., 2012). Son zamanlarda yapılan bir araştırma, YSA'nın radyografilerde apikal foramenin yerini tespit ederek ve radyografi ile çalışma uzunluğu belirlemenin doğruluğunu artırmak için ikinci bir görüş olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Saghiri, Garcia-Godoy, Gutmann, Lotfi, & Asgar, 2012).

Mandibular molarlar benzer kök kanal konfigürasyonlarına sahip olma eğiliminde olsalar da birkaç atipik varyasyon meydana gelebilir (Hiraiwa et al., 2019). Morfolojik farklılıklara bağlı tedavi başarısızlıklarını en aza indirmek ve endodontik tedavinin klinik sonuçlarını optimize etmek için konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) altın standart haline gelmiştir. Ancak konvansiyonel radyograflara göre daha yüksek radyasyon dozu nedeniyle KIBT sistematik olarak kullanılmamaktadır. Yapılan bir çalışmada birinci mandibular moların distal kökünün 1 veya daha fazla ekstra kanala sahip olup olmadığını belirlemek için dental KIBT alınan 760 mandibular birinci molar dişin radyografileri analiz edilip atipinin varlığı veya yokluğu belirlendikten sonra, karşılık gelen panoramik radyograflardan elde edilen köklerin görüntüleri, morfolojiyi sınıflandırmak için bir DÖ algoritması ile işlendiği bildirilmiştir (Xue, Zhang, Deng, Chen, & Jiang, 2017). Evrişimli sinir ağının %86,9'luk nispeten yüksek bir doğruluğu olmasına rağmen, klinik entegrasyonu ile ilgili olarak çeşitli sınırlamalar mevcut olduğu sonucuna varılmıştır (X. Wang et al., 2017).

Endodontide YZ dikey kök kırıklarının teşhis etmek için kullanılmıştır. Dikey kök kırıklarının teşhisi için olasılıksal sinir ağı (OSA) kullanan Johari ve arkadaşlar bu OSA sisteminin, %96,6 doğrulukla mükemmel performans sergilediğini bildirmiştir (Johari, Esmaceli, Andalib, Garjani, & Saberkeri, 2017). Benzer şekilde, dikey kök kırığını tespit etmede ESA kullanan Fukuda ve ark. KIBT görüntülerinde ve panoramik radyograflarda dikey kök kırıklarının tespiti söz konusu olduğunda YZ tabanlı modellerin inanılmaz derecede etkili olduğunu belirtmiştir (Fukuda et al., 2020).

Nelson ve ark. kök kanal tedavisi sırasında yardım için bir robotik sistem fikrini yayınlamıştır. Sözde “otomat” olarak adlandırılan makinenin, operasyon bölgesinden sapmayı azaltmak için tedavi sırasında diş hekimine gerekli kök kanal aletlerini sağlaması gerekmektedir (Nelson, Hossain, Al-Okaily, & Ong, 2012). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, kök kanalı içindeki biyofilmleri yok etmek için katalitik yeteneğe sahip mikro robotların kullanımı in vitro test edilmiş ve uygulanması önerilmiştir. Ayrıca yazarlar, bu sistemlerin diş çürümesi veya peri-implant enfeksiyonunun önlenmesi gibi diğer uygulamalar için kullanımını tartışmışlardır (G. Hwang et al., 2019).

2.1.2.8. Yapay Zekâ Teknolojilerinin Oral Patoloji Alanında Kullanımı

Erken teşhis prognozu önemli ölçüde iyileştirdiği için oral lezyonların tespiti ve teşhisi diş hekimliği uygulamalarında çok önemlidir. Bazı oral lezyonlar prekanseröz veya kanserli olabileceğinden, doğru bir teşhis koymak ve hastaya uygun tedaviyi reçete etmek önemlidir (Woo et al., 2017). Yapay zekâ teknolojisi, kanserleri tespit etmek için kullanılmıştır. Xu ve ark. tarafından yapılan çalışmada görüldüğü gibi, otomatik kanser tespiti için gelişmiş yetenek sergileyen ESA'nın devrim niteliğinde bir gelişimi ve iyileştirilmesi vardır (Xu, Wang, Chen, & Li, 2015). Alabi ve ark. Microsoft Azure Makine Öğrenme Stüdyosu'nda yaş, cinsiyet, T evresi, WHO histolojik derecesi, invazyon derinliği, tümör tomurcuklanması, invazyon paterni, perinöral invazyon ve lenfositik konak yanıtı gibi tanı parametreleri ile bir YSA'yı eğittiklerini bildirmişlerdir (Alabi et al., 2019).

Evrişimli sinir ağının baş ve boyun kanseri lezyonlarının teşhisi sürecinde umut verici bir yardımcı olduğu gösterilmiştir. Sırasıyla %78–81,8 ve %80–83,3 özgüllük ve doğrulukla (uzmanlarınkiyle karşılaştırıldığında, sırasıyla %83,2 ve %82,9) ESA, doku örneklerinde veya radyografilerde tümör dokularını saptamak için büyük bir potansiyel göstermektedir (Poedjiastoeti & Suebnukarn, 2018). Aubreville ve ark., eş odaklı lazer endomikroskopi görüntüleriyle birlikte kullanıldığında oral skuamöz hücreli karsinom teşhisi için otomatik bir yaklaşım için ESA kullanıldığında son derece olumlu ve umut verici sonuçlar elde etmiştir (Aubreville et al., 2017).

Bir çalışmada, benzer radyolojik görünümüne sahip ancak farklı klinik özelliklere sahip 2 önemli maksiller tümörü, ameloblastomlar ve keratodistitik odontojenik tümörler, ayırt etmek için bir ESA algoritması kullanılmıştır. Algoritma ile tanının özgüllüğü ve doğruluğu sırasıyla %81,8 ve %83,3 idi, klinik uzmanların %81,1 ve %83,2'lik oranlarıyla karşılaştırılabilir. Ancak teşhis süresi açısından daha anlamlı bir fark gözlemlenmiştir: Uzmanların teşhise ulaşması ortalama 23,1 dakika sürerken, ESA benzer sonuçlara 38 saniyede ulaşmıştır (Poedjiastoeti & Suebnukarn, 2018).

2.1.2.9. Yapay Zekâ Teknolojilerinin Adli Odontoloji Alanında Kullanımı

Adli odontoloji nispeten yenidir, ancak diş hekimliği alanına büyük bir katkı sağlamıştır. Çocuk istismarı, suç, cinsel saldırı, toplu felaketler ve diğer yasal sorunlar için insanları tanımlamaları gerektiğinde diş hekimini önemli bir rol oynar. Özellikle diş kalıntılarından başka bir kanıt olmadığında, kurbanlara ve ailelerine adalet sağlamak ahlaki bir görevdir. Yapay zeka teknolojisi bu alanda uygulanmış ve mükemmel sonuçlar vermiştir (Khanagar et al., 2021).

De Tobel ve ark. panoramik radyograflara uygulandıktan sonra bir kişinin yaşını tahmin etmek için alt üçüncü molar gelişimini evrelemek için ESA'ya dayalı otomatik teknik kullanmıştır. Sistem, eğitilmiş denetçilerle karşılaştırıldığında dikkate değer sonuçlar göstermiştir (Khanagar et al., 2021). Patil ve ark., panoramik radyografları kullanarak cinsiyeti belirlemek için YSA kullanmış ve sonuçların oldukça umut verici olduğu bildirilmiştir. Bu sistem, bilinmeyen cinsiyeti veya yaşı minimum hatayla belirleme yöntemini otomatikleştirdiği ve kolaylaştırdığı için çok kullanışlıdır (Patil et al., 2020). Niño-Sandoval ve ark., mandibular morfolojiyi tahmin etmek için YSA'lara dayalı bir yapay zeka modeli bildirmiş ve umut verici sonuçlar elde edildiği doğrulanmıştır (Patil et al., 2020).

2.1.2.10. Yapay Zekâ Teknolojilerinin Robotik Eğitimde Kullanımı

Diş eğitimi robotu fikri ilk olarak 1969 yılında tanımlanmıştır (Tan-zawa et al., 2012). Diş hekimliği eğitiminde insansı robot uygulaması 2017 yılında test edilmiştir. Bir insansı robot, SIMROID olarak adlandırılan tam vücut hasta simülasyon sistemi, diş hekimliği öğrencileri arasında yapılan bir çalışmada test edilmiştir. Öğrencilerin gerçek hastaları tanıması için robotik bir hastanın, genellikle kullanılan mankenlerden daha gerçekçi olup olmadığını öğrenmek için test edilmiştir. Tam vücut hasta simülasyon sistemi SIMROID, hareketlerinde ve ifadelerinde bir insanı taklit ettiği için diş hekimliği eğitimine ilginç bir katkıdır. Ağrıyı sözlü olarak ifade edebilir, gözlerini yuvarlayabilir, göz kırpar, acı içinde başını sallayabilir, çene, dil, dirsek ve bilek hareketlerini gerçekleştirebilir. Ayrıca, bir küçük dil sensörü ile bir kusma refleksini simüle edebilir ayrıca kana-

ma ve tükürük akışını indükleyen işlevleri simüle edebilir (Takanobu et al., 2006).

Tanzawa ve ark. diş hekimliği öğrencilerinin acil durumlara aşına olmalarına yardımcı olmak amacıyla tıbbi bir acil durum robotu tanıtmıştır (Tanzawa et al., 2013). Literatürde anlatılan bir diğer robotik eğitim ekipmanı ise ROBOTUTOR'dur. Bu araç, hastalara diş temizleme tekniklerini göstermek için bir klinisyene alternatif olarak geliştirilmiştir. Fırçalama tekniklerini eğitmek ve göstermek için robotik bir cihazdır. Hastalar arasında yapılan bir araştırma, ROBOTUTOR'un diş sağlığı eğitimi için diğer yöntemlere (klinisyen veya sesli eğitim videosu) kıyasla en çekici yöntem (hasta değerlendirmesine göre) olduğunu göstermiştir. Ancak, klinisyene göre daha az etkili olduğu görülmüştür (Ahire, Dani, & Muttha, 2012).

2.1.2.11. Yapay Zekâ Teknolojilerinin Çocuk Diş Hekimliği Alanında Kullanımı

Pediyatrik diş hekimliği alanında YZ uygulamalarının gelişimi de dikkat çekicidir (Javed et al., 2020). Yapay zeka pediyatrik diş hekimlerine belirli ağız ve diş problemlerini teşhis etmeye yardımcı olabilir, bu da hasta için uygun maliyetli, verimli tedaviye yardımcı olur (Zakirulla et al., 2020). Baliga, pediyatrik diş hekimliğinde YZ ile özelleştirilmiş apareyler ile erken ortodontik hareketlerin yapılabilmesini ve yapay zekâ tabanlı cihazlarla enjeksiyonsuz pedodonti uygulaması kullanılarak ağrı kontrolünün sağlanabileceğini bildirmiştir. Bununla birlikte çeşitli 4D gözlükler, filmler, animasyonlar ve sanal gerçeklik tabanlı oyunlar, pediyatrik hastalar için davranış değiştirme yardımı olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Baliga, 2019).

Karışık dişlenme döneminde, çıkmamış küçük azı ve köpek dişlerinin boyutları YSA kullanılarak tahmin edilebilir (Kurup, Sodhi, & Sangeetha, 2020). Çocuklarda ortodontik problemlerde, uzayda sayı analizi yapabilen yazılım, teşhis ve tedavi planlamasına yardımcı olur (Xie et al., 2010). Yapay zeka çocuklarda diş ağrısı tahmin modeli oluşturmaya yardımcı olur (E. Y. Kim, Lim, & Rhee, 2009). Yapay zekâ çocuklarda ağız kanserinin erken teşhisi için kullanılabilir. Benzer şekilde pediyatrik hastalar için randevu rezervasyonlarında kolaylık sağlamak ve düzenli olarak koordine etmek amacıyla kullanılabilir. Yapay zekâ, insanlarla karşılaştırıldığında, gerekli tüm verileri belgeleyebilir ve bu verileri pediyatrik diş hekimine çok daha hızlı ve daha verimli bir şekilde sağlar (Zakirulla et al., 2020).

3. SONUÇ

Yapay zekâ uygulamaları, teknik zorlukları ve maliyetleri nedeniyle diş hekimliği klinik uygulamalarında şimdiye kadar yeterli yer bulamamışlardır. Bununla birlikte YZ modellerinin 3 boyutlu görüntüler üzerinde hastalıkları otomatik olarak teşhis etmesi, bireylere özgü hastalık risklerini belirlemesi ve daha kapsamlı veri setlerinden beslenerek tedavi türlerinin prognozlarını değerlendirerek terapötik uygulamalarda klinisyenlere katkıda bulunması beklenmektedir(Goldhahn, Rampton, & Spinaz, 2018).

Yapay zekanın klinik uygulamaları durmaksızın devam etmektedir ve bu alan devam eden aktif araştırmalarla başlangıç aşamasındadır. Bu sistemlerin hem tıp hem de diş hekimliğinde umut verici ve görkemli bir geleceği vardır. Bununla birlikte, YZ hiçbir zaman insan diş hekiminin yerini tam olarak alamaz. Teknoloji geliştikçe yapay zekâ, diş hekimlerinin işlerini insan hatası olmadan çok daha kolay hale getirerek diş hekimlerinin daha yüksek bir seviyede performans göstermelerine yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Abdalla-Aslan, R., Yeshua, T., Kabla, D., Leichter, I., & Nadler, C. (2020). An artificial intelligence system using machine-learning for automatic detection and classification of dental restorations in panoramic radiography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 130(5), 593-602.
- Ahire, M., Dani, N., & Muttha, R. (2012). Dental health education through the brushing ROBOTUTOR: A new learning experience. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16(3), 417.
- Akçam, M. O., & Takada, K. (2002). Fuzzy modelling for selecting headgear types. *The European Journal of Orthodontics*, 24(1), 99-106.
- Al Haidan, A., Abu-Hammad, O., & Dar-Odeh, N. (2014). Predicting tooth surface loss using genetic algorithms-optimized artificial neural networks. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2014.
- Alabi, R. O., Elmusrati, M., Sawazaki-Calone, I., Kowalski, L. P., Haglund, C., Coletta, R. D., . . . Almangush, A. (2019). Machine learning application for prediction of locoregional recurrences in early oral tongue cancer: a Web-based prognostic tool. *Virchows Archiv*, 475(4), 489-497.
- Albayrak, B., Özdemir, G., Us, Y. Ö., & Yüzbaşıoğlu, E. Artificial intelligence technologies in dentistry. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 38(3s), 188-194.
- Anderson, J. A. (1972). A simple neural network generating an interactive memory. *Mathematical biosciences*, 14(3-4), 197-220.
- Ariji, Y., Sugita, Y., Nagao, T., Nakayama, A., Fukuda, M., Kise, Y., . . . Ariji, E. (2020). CT evaluation of extranodal extension of cervical lymph node metastases in patients with oral squamous cell carcinoma using deep learning classification. *Oral radiology*, 36(2), 148-155.
- Armitage, G. C. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of periodontology*, 4(1), 1-6.
- Armitage, G. C. (2013). Learned and unlearned concepts in periodontal diagnostics: a 50-year perspective. *Periodontology 2000*, 62(1), 20-36.
- Arnett, G. W., & Bergman, R. T. (1993). Facial keys to orthodontic diagnosis and treatment planning. Part I. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 103(4), 299-312.
- Aubreville, M., Knipfer, C., Oetter, N., Jaremenko, C., Rodner, E., Denzler, J., . . . Maier, A. (2017). Automatic classification of cancerous tissue in laser-scanning microscopy images of the oral cavity using deep learning. *Scientific reports*, 7(1), 1-10.
- Azari, A., & Nikzad, S. (2008). Computer-assisted implantology: historical background and potential outcomes—a review. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 4(2), 95-104.
- Bader, J. D., Shugars, D. A., & Bonito, A. J. (2001). Systematic reviews of selected dental caries diagnostic and management methods. *Journal of dental*

education, 65(10), 960-968.

- Baliga, M. (2019). Artificial intelligence-The next frontier in pediatric dentistry. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 37(4), 315-315.
- Bas, B., Ozgonenel, O., Ozden, B., Bekcioglu, B., Bulut, E., & Kurt, M. (2012). Use of artificial neural network in differentiation of subgroups of temporomandibular internal derangements: a preliminary study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 70(1), 51-59.
- Baugh, D., & Wallace, J. (2005). The role of apical instrumentation in root canal treatment: a review of the literature. *Journal of endodontics*, 31(5), 333-340.
- Bhambhani, R., Bhattacharya, J., & Sen, S. K. (2013). Digitization and its futuristic approach in prosthodontics. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 13(3), 165-174.
- Blatz, M., Chiche, G., Bahat, O., Roblee, R., Coachman, C., & Heymann, H. (2019). Evolution of aesthetic dentistry. *Journal of dental research*, 98(12), 1294-1304.
- Bouchahma, M., Hammouda, S. B., Kouki, S., Alshemali, M., & Samara, K. (2019). *An automatic dental decay treatment prediction using a deep convolutional neural network on X-ray images*. Paper presented at the 2019 IEEE/ACS 16th International Conference on Computer Systems and Applications (AICCSA).
- Bulut, M. (2021). Editörden-II: Editorial-II. *Sağlık Bilimlerinde Yapay Zeka Dergisi (Journal of Artificial Intelligence in Health Sciences) ISSN: 2757-9646*, 1(1), II-IV.
- Burdea, G. C., Dunn, S. M., Immendorf, C., & Mallik, M. (1991). Real-time sensing of tooth position for dental digital subtraction radiography. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 38(4), 366-378.
- Burdea, G. C., Dunn, S. M., & Levy, G. (1999). Evaluation of robot-based registration for subtraction radiography. *Medical image analysis*, 3(3), 265-274.
- Cao, Z., Qin, C., Fan, S., Yu, D., Wu, Y., Qin, J., & Chen, X. (2020). Pilot study of a surgical robot system for zygomatic implant placement. *Medical Engineering & Physics*, 75, 72-78.
- Carvalho, A., Brito, P., Santos, J., Caramelo, F., Veiga, G., Vasconcelos, B., . . . Botelho, M. (2011). SC7-evaluation of two dental impression materials using a robot arm. *Bulletin du GRSO*, 50(1), 36-37.
- Casalegno, F., Newton, T., Daher, R., Abdelaziz, M., Lodi-Rizzini, A., Schürmann, F., . . . Markram, H. (2019). Caries detection with near-infrared transillumination using deep learning. *Journal of dental research*, 98(11), 1227-1233.
- Chen, Q., Wu, J., Li, S., Lyu, P., Wang, Y., & Li, M. (2016). An ontology-driven, case-based clinical decision support model for removable partial denture design. *Sci Rep*, 6, 27855. doi:10.1038/srep27855
- Chen, Y.-w., Stanley, K., & Att, W. (2020). Artificial intelligence in dentistry:

- current applications and future perspectives. *Quintessence Int*, 51(3), 248-257.
- Cheng, C., Cheng, X., Dai, N., Jiang, X., Sun, Y., & Li, W. (2015). Prediction of facial deformation after complete denture prosthesis using BP neural network. *Computers in Biology and Medicine*, 66, 103-112.
- Chiarelli, T., Lamma, E., & Sansoni, T. (2010). A fully 3D work context for oral implant planning and simulation. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 5(1), 57-67.
- Choi, H.-I., Jung, S.-K., Baek, S.-H., Lim, W. H., Ahn, S.-J., Yang, I.-H., & Kim, T.-W. (2019). Artificial intelligent model with neural network machine learning for the diagnosis of orthognathic surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*, 30(7), 1986-1989.
- Conserva, E., Menini, M., Tealdo, T., Bevilacqua, M., Pera, F., Ravera, G., & Pera, P. (2008). Robotic chewing simulator for dental materials testing on a sensor-equipped implant setup. *International Journal of Prosthodontics*, 21(6).
- Cozzani, M., Sadri, D., Nucci, L., Jamilian, P., Pirhadirad, A. P., & Jamilian, A. (2020). The effect of Alexander, Gianelly, Roth, and MBT bracket systems on anterior retraction: a 3-dimensional finite element study. *Clinical Oral Investigations*, 24(3), 1351-1357.
- Devito, K. L., de Souza Barbosa, F., & Felipe Filho, W. N. (2008). An artificial multilayer perceptron neural network for diagnosis of proximal dental caries. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 106(6), 879-884.
- Du, Y., Chen, N., & Li, D. (2019). Application of robot-assisted surgery in the surgical treatment of head and neck cancer. *Zhonghua kou Qiang yi xue za zhi= Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi= Chinese Journal of Stomatology*, 54(1), 58-61.
- Edinger, D. H. (2004). Accuracy of a robotic system for the reproduction of condylar movements: A preliminary report. *Quintessence international*, 35(7).
- Ekert, T., Krois, J., Meinhold, L., Elhennawy, K., Emara, R., Golla, T., & Schwen-dicke, F. (2019). Deep learning for the radiographic detection of apical lesions. *Journal of endodontics*, 45(7), 917-922. e915.
- Fazal, M. I., Patel, M. E., Tye, J., & Gupta, Y. (2018). The past, present and future role of artificial intelligence in imaging. *European journal of radiology*, 105, 246-250.
- Flores-Mir, C., Nebbe, B., & Major, P. W. (2004). Use of skeletal maturation based on hand-wrist radiographic analysis as a predictor of facial growth: a systematic review. *The Angle Orthodontist*, 74(1), 118-124.
- Fortin, T., Champlébourg, G., Bianchi, S., Buatois, H., & Coudert, J. L. (2002). Precision of transfer of preoperative planning for oral implants based on cone-beam CT-scan images through a robotic drilling machine: An in vitro study. *Clinical Oral Implants Research*, 13(6), 651-656.
- Fukuda, M., Inamoto, K., Shibata, N., Arijji, Y., Yanashita, Y., Kutsuna, S., . . .

- . Arijji, E. (2020). Evaluation of an artificial intelligence system for detecting vertical root fracture on panoramic radiography. *Oral radiology*, 36(4), 337-343.
- Goldhahn, J., Rampton, V., & Spinaz, G. A. (2018). Could artificial intelligence make doctors obsolete? *Bmj*, 363.
- Gulati, M., Anand, V., Salaria, S. K., Jain, N., & Gupta, S. (2015). Computerized implant-dentistry: Advances toward automation. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 19(1), 5.
- Haenlein, M., & Kaplan, A. (2019). A brief history of artificial intelligence: On the past, present, and future of artificial intelligence. *California management review*, 61(4), 5-14.
- Hägg, U., & Taranger, J. (1982). Maturation indicators and the pubertal growth spurt. *American Journal of Orthodontics*, 82(4), 299-309.
- Hamilton, J. (2006). Robots, bionics, and bioengineered replacement parts in dentistry. *Journal of the California Dental Association*, 34(1), 31-40.
- Hassfeld, S., Brief, J., Raczkowsky, J., Marmulla, R., Mende, U., & Ziegler, C. (2003). Computer-based approaches for maxillofacial interventions. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, 12(1-2), 25-35.
- Herrera, L. J., Pulgar, R., Santana, J., Cardona, J. C., Guillén, A., Rojas, I., & del Mar Pérez, M. (2010). Prediction of color change after tooth bleaching using fuzzy logic for Vita Classical shades identification. *Applied Optics*, 49(3), 422-429.
- Hiraiwa, T., Arijji, Y., Fukuda, M., Kise, Y., Nakata, K., Katsumata, A., . . . Arijji, E. (2019). A deep-learning artificial intelligence system for assessment of root morphology of the mandibular first molar on panoramic radiography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 48(3), 20180218.
- Hung, M., Voss, M. W., Rosales, M. N., Li, W., Su, W., Xu, J., . . . Licari, F. W. (2019). Application of machine learning for diagnostic prediction of root caries. *Gerodontology*, 36(4), 395-404.
- Hwang, G., Paula, A. J., Hunter, E. E., Liu, Y., Baber, A., Karabucak, B., . . . Koo, H. (2019). Catalytic antimicrobial robots for biofilm eradication. *Science robotics*, 4(29), eaaw2388.
- Hwang, H.-W., Park, J.-H., Moon, J.-H., Yu, Y., Kim, H., Her, S.-B., . . . Lee, S.-J. (2020). Automated identification of cephalometric landmarks: Part 2-Might it be better than human? *The Angle Orthodontist*, 90(1), 69-76.
- Javed, S., Zakirulla, M., Baig, R. U., Asif, S., & Meer, A. B. (2020). Development of artificial neural network model for prediction of post-streptococcus mutans in dental caries. *Computer methods and programs in biomedicine*, 186, 105198.
- Jiang, F., Jiang, Y., Zhi, H., Dong, Y., Li, H., Ma, S., . . . Wang, Y. (2017). Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke and vascular neurology*, 2(4).
- Jiang, J. G., & Zhang, Y. D. (2013). Motion planning and synchronized control of the dental arch generator of the tooth-arrangement robot. *The Interna-*

- tional Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 9(1), 94-102.
- Johari, M., Esmaceli, F., Andalib, A., Garjani, S., & Saberkari, H. (2017). Detection of vertical root fractures in intact and endodontically treated premolar teeth by designing a probabilistic neural network: an ex vivo study. *Dentomaxillofacial Radiology*, 46(2), 20160107.
- Jung, S.-K., & Kim, T.-W. (2016). New approach for the diagnosis of extractions with neural network machine learning. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 149(1), 127-133.
- Kaplan, A., & Haenlein, M. (2019). Siri, Siri, in my hand: Who's the fairest in the land? On the interpretations, illustrations, and implications of artificial intelligence. *Business Horizons*, 62(1), 15-25.
- Kasahara, Y., Kawana, H., Usuda, S., & Ohnishi, K. (2012). Telerobotic-assisted bone-drilling system using bilateral control with feed operation scaling and cutting force scaling. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 8(2), 221-229.
- Khanagar, S. B., Al-Ehaideb, A., Maganur, P. C., Vishwanathaiah, S., Patil, S., Baeshen, H. A., . . . Bhandi, S. (2021). Developments, application, and performance of artificial intelligence in dentistry—A systematic review. *Journal of dental sciences*, 16(1), 508-522.
- Kim, E. Y., Lim, K. O., & Rhee, H. S. (2009). Predictive modeling of dental pain using neural network. In *Connecting Health and Humans* (pp. 745-746): IOS Press.
- Kim, Y., Lee, K. J., Sunwoo, L., Choi, D., Nam, C.-M., Cho, J., . . . Choi, B. S. (2019). Deep learning in diagnosis of maxillary sinusitis using conventional radiography. *Investigative radiology*, 54(1), 7-15.
- Kise, Y., Ikeda, H., Fujii, T., Fukuda, M., Arijii, Y., Fujita, H., . . . Arijii, E. (2019). Preliminary study on the application of deep learning system to diagnosis of Sjögren's syndrome on CT images. *Dentomaxillofacial Radiology*, 48(6), 20190019.
- Kise, Y., Shimizu, M., Ikeda, H., Fujii, T., Kuwada, C., Nishiyama, M., . . . Katsumata, A. (2020). Usefulness of a deep learning system for diagnosing Sjögren's syndrome using ultrasonography images. *Dentomaxillofacial Radiology*, 49(3), 20190348.
- Kök, H., Acilar, A. M., & İzgi, M. S. (2019). Usage and comparison of artificial intelligence algorithms for determination of growth and development by cervical vertebrae stages in orthodontics. *Progress in Orthodontics*, 20(1), 1-10.
- Krois, J., Ekert, T., Meinhold, L., Golla, T., Kharbot, B., Wittemeier, A., . . . Schwendicke, F. (2019). Deep learning for the radiographic detection of periodontal bone loss. *Scientific reports*, 9(1), 1-6.
- Kuipers, B., Feigenbaum, E. A., Hart, P. E., & Nilsson, N. J. (2017). Shakey: from conception to history. *Ai Magazine*, 38(1), 88-103.
- Kulikowski, C. (2015). An opening chapter of the first generation of artificial

- intelligence in medicine: the first Rutgers AIM workshop, June 1975. *Yearbook of medical informatics*, 24(01), 227-233.
- Kulikowski, C. A. (2019). Beginnings of artificial intelligence in medicine (AIM): computational artifice assisting scientific inquiry and clinical art—with reflections on present aim challenges. *Yearbook of medical informatics*, 28(01), 249-256.
- Kunz, F., Stellzig-Eisenhauer, A., Zeman, F., & Boldt, J. (2020). Artificial intelligence in orthodontics. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*, 81(1), 52-68.
- Kurup, R. J., Sodhi, A., & Sangeetha, R. (2020). Dentistry and Artificial Intelligence. *Acta Scientific Dental Sciences*, 4(10), 26-32.
- Kuwada, C., Ariji, Y., Fukuda, M., Kise, Y., Fujita, H., Katsumata, A., & Ariji, E. (2020). Deep learning systems for detecting and classifying the presence of impacted supernumerary teeth in the maxillary incisor region on panoramic radiographs. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 130(4), 464-469.
- Lang, T., Stauffer, S., Jennes, B., & Gaengler, P. (2014). Clinical validation of robot simulation of toothbrushing-comparative plaque removal efficacy. *BMC Oral Health*, 14(1), 1-9.
- Lee, J.-H., Kim, D.-H., Jeong, S.-N., & Choi, S.-H. (2018a). Detection and diagnosis of dental caries using a deep learning-based convolutional neural network algorithm. *Journal of dentistry*, 77, 106-111.
- Lee, J.-H., Kim, D.-h., Jeong, S.-N., & Choi, S.-H. (2018b). Diagnosis and prediction of periodontally compromised teeth using a deep learning-based convolutional neural network algorithm. *Journal of periodontal & implant science*, 48(2), 114-123.
- Lee, J.-H., Lee, J.-S., Choi, J.-K., Kweon, H.-I., Kim, Y.-T., & Choi, S.-H. (2016). National dental policies and socio-demographic factors affecting changes in the incidence of periodontal treatments in Korean: a nationwide population-based retrospective cohort study from 2002–2013. *BMC Oral Health*, 16(1), 1-9.
- Lee, J.-S., Adhikari, S., Liu, L., Jeong, H.-G., Kim, H., & Yoon, S.-J. (2019). Osteoporosis detection in panoramic radiographs using a deep convolutional neural network-based computer-assisted diagnosis system: a preliminary study. *Dentomaxillofacial Radiology*, 48(1), 20170344.
- Lee, K.-S., Jung, S.-K., Ryu, J.-J., Shin, S.-W., & Choi, J. (2020). Evaluation of transfer learning with deep convolutional neural networks for screening osteoporosis in dental panoramic radiographs. *Journal of clinical medicine*, 9(2), 392.
- Lepidi, L., Chen, Z., Ravida, A., Lan, T., Wang, H. L., & Li, J. (2019). A full-digital technique to mount a maxillary arch scan on a virtual articulator. *Journal of Prosthodontics*, 28(3), 335-338.
- Lewis, T., & Writer, S. (2014). A brief history of artificial intelligence. *LiveScience Retrieved*.

- Li, M., Xu, X., Punithakumar, K., Le, L. H., Kaipatur, N., & Shi, B. (2020). Automated integration of facial and intra-oral images of anterior teeth. *Computers in Biology and Medicine*, 122, 103794.
- Litjens, G., Kooi, T., Bejnordi, B. E., Setio, A. A. A., Ciompi, F., Ghafoorian, M., . . . Sánchez, C. I. (2017). A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical image analysis*, 42, 60-88.
- M, C. (2016). What's the Difference Between Artificial Intelligence. *Mach Learn Deep Learn*.
- Maikuma, Y., Usui, K., Araki, K., Mataka, S., Kurosaki, N., & Furuya, N. (2003). Evaluation of an articulated measuring apparatus for use in the oral cavity. *Dental materials journal*, 22(2), 168-179.
- Mangano, F., Margiani, B., & Admakin, O. (2019). A novel full-digital protocol (SCAN-PLAN-MAKE-DONE®) for the design and fabrication of implant-supported monolithic translucent zirconia crowns cemented on customized hybrid abutments: a retrospective clinical study on 25 patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(3), 317.
- McCulloch, W. S., & Pitts, W. (1943). A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The bulletin of mathematical biophysics*, 5(4), 115-133. doi:10.1007/BF02478259
- Mendonça, E. A. (2004). Clinical decision support systems: perspectives in dentistry. *Journal of dental education*, 68(6), 589-597.
- Mintz, Y., & Brodie, R. (2019). Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 28(2), 73-81. doi:10.1080/13645706.2019.1575882
- Murata, M., Arij, Y., Ohashi, Y., Kawai, T., Fukuda, M., Funakoshi, T., . . . Fujita, H. (2019). Deep-learning classification using convolutional neural network for evaluation of maxillary sinusitis on panoramic radiography. *Oral radiology*, 35(3), 301-307.
- Nabiyev, V. (2012). Yapay Zekâ: Seçkin Yayıncılık.
- Nam, Y., Kim, H. G., & Kho, H. S. (2018). Differential diagnosis of jaw pain using informatics technology. *Journal of Oral Rehabilitation*, 45(8), 581-588.
- Nelson, C. A., Hossain, S., Al-Okaily, A. a., & Ong, J. (2012). A novel vending machine for supplying root canal tools during surgery. *Journal of medical engineering & technology*, 36(2), 102-116.
- Otani, T., Raigrodski, A. J., Mancl, L., Kanuma, I., & Rosen, J. (2015). In vitro evaluation of accuracy and precision of automated robotic tooth preparation system for porcelain laminate veneers. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 114(2), 229-235.
- Papantonopoulos, G., Takahashi, K., Bountis, T., & Loos, B. G. (2014). Artificial neural networks for the diagnosis of aggressive periodontitis trained by immunologic parameters. *PloS one*, 9(3), e89757.
- Patcas, R., Bernini, D. A., Volokitin, A., Agustsson, E., Rothe, R., & Timofte, R. (2019). Applying artificial intelligence to assess the impact of orthog-

- nathic treatment on facial attractiveness and estimated age. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 48(1), 77-83.
- Patil, V., Vineetha, R., Vatsa, S., Shetty, D. K., Raju, A., Naik, N., & Malarout, N. (2020). Artificial neural network for gender determination using mandibular morphometric parameters: A comparative retrospective study. *Cogent Engineering*, 7(1), 1723783.
- PİRİM, A. G. H. (2006). Yapay zeka. *Yaşar Üniversitesi E-Dergisi*, 1(1), 81-93.
- Poedjiastoeti, W., & Suebnukarn, S. (2018). Application of convolutional neural network in the diagnosis of jaw tumors. *Healthcare informatics research*, 24(3), 236-241.
- Proffit, W. R., Fields Jr, H. W., & Sarver, D. M. (2006). *Contemporary orthodontics*: Elsevier Health Sciences.
- Saghiri, M. A., Asgar, K., Boukani, K., Lotfi, M., Aghili, H., Delvarani, A., . . . Garcia-Godoy, F. (2012). A new approach for locating the minor apical foramen using an artificial neural network. *International endodontic journal*, 45(3), 257-265.
- Saghiri, M. A., Garcia-Godoy, F., Gutmann, J. L., Lotfi, M., & Asgar, K. (2012). The reliability of artificial neural network in locating minor apical foramen: a cadaver study. *Journal of endodontics*, 38(8), 1130-1134.
- Schiroli, G., Angiero, F., Zangerl, A., Benedicenti, S., Ferrante, F., & Widmann, G. (2016). Accuracy of a flapless protocol for computer-guided zygomatic implant placement in human cadavers: expectations and reality. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 12(1), 102-108.
- Schwendicke, F., Elhennawy, K., Paris, S., Friebertshäuser, P., & Krois, J. (2020). Deep learning for caries lesion detection in near-infrared light transillumination images: A pilot study. *Journal of dentistry*, 92, 103260.
- Sen, N., & Us, Y. O. (2019). Fatigue survival and failure resistance of titanium versus zirconia implant abutments with various connection designs. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 122(3), 315. e311-315. e317.
- Sornam, M., & Prabhakaran, M. (2019). Logit-based artificial bee colony optimization (LB-ABC) approach for dental caries classification using a back propagation neural network. In *Integrated intelligent computing, communication and security* (pp. 79-91): Springer.
- Spin-Neto, R., Mudrak, J., Matzen, L., Christensen, J., Gotfredsen, E., & Wenzel, A. (2013). Cone beam CT image artefacts related to head motion simulated by a robot skull: visual characteristics and impact on image quality. *Dentomaxillofacial Radiology*, 42(2), 32310645.
- Sun, X., McKenzie, F. D., Bawab, S., Li, J., Yoon, Y., & Huang, J.-K. (2011). Automated dental implantation using image-guided robotics: registration results. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 6(5), 627-634.
- Sun, X., Yoon, Y., Li, J., & McKenzie, F. D. (2014). Automated image-guided surgery for common and complex dental implants. *Journal of medical en-*

- gineering & technology*, 38(5), 251-259.
- Takahashi, T., Nozaki, K., Gonda, T., & Ikebe, K. (2021). A system for designing removable partial dentures using artificial intelligence. Part 1. Classification of partially edentulous arches using a convolutional neural network. *Journal of Prosthodontic Research*, JPOR_2019_2354.
- Takanobu, H., Okino, A., Takanishi, A., Madokoro, M., Miyazaki, Y., & Maki, K. (2006). *Dental patient robot*. Paper presented at the 2006 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems.
- Tanzawa, T., Futaki, K., Kurabayashi, H., Goto, K., Yoshihama, Y., Hasegawa, T., . . . Maki, K. (2013). Medical emergency education using a robot patient in a dental setting. *European Journal of Dental Education*, 17(1), e114-e119.
- Tanzawa, T., Futaki, K., Tani, C., Hasegawa, T., Yamamoto, M., Miyazaki, T., & Maki, K. (2012). Introduction of a robot patient into dental education. *European Journal of Dental Education*, 16(1), e195-e199.
- Thanathornwong, B. (2018). Bayesian-based decision support system for assessing the needs for orthodontic treatment. *Healthcare informatics research*, 24(1), 22-28.
- Thanathornwong, B., Suebnukarn, S., & Ouivirach, K. (2016). Decision support system for predicting color change after tooth whitening. *Computer methods and programs in biomedicine*, 125, 88-93.
- Thrall, J. H., Li, X., Li, Q., Cruz, C., Do, S., Dreyer, K., & Brink, J. (2018). Artificial intelligence and machine learning in radiology: opportunities, challenges, pitfalls, and criteria for success. *Journal of the American College of Radiology*, 15(3), 504-508.
- Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature medicine*, 25(1), 44-56.
- TURING, A. M. (1950). I.—COMPUTING MACHINERY AND INTELLIGENCE. *Mind*, LIX(236), 433-460. doi:10.1093/mind/LIX.236.433
- Tuzoff, D. V., Tuzova, L. N., Bornstein, M. M., Krasnov, A. S., Kharchenko, M. A., Nikolenko, S. I., . . . Bednenko, G. B. (2019). Tooth detection and numbering in panoramic radiographs using convolutional neural networks. *Dentomaxillofacial Radiology*, 48(4), 20180051.
- Wang, L., Wang, D., Zhang, Y., Ma, L., Sun, Y., & Lv, P. (2014). An automatic robotic system for three-dimensional tooth crown preparation using a picosecond laser. *Lasers in Surgery and Medicine*, 46(7), 573-581.
- Wang, X., Yang, W., Weinreb, J., Han, J., Li, Q., Kong, X., . . . Liu, T. (2017). Searching for prostate cancer by fully automated magnetic resonance imaging classification: deep learning versus non-deep learning. *Scientific reports*, 7(1), 1-8.
- Weizenbaum, J. (1966). ELIZA—a computer program for the study of natural language communication between man and machine. *Communications of the ACM*, 9(1), 36-45.
- Widmann, G., Stoffner, R., Keiler, M., Zangerl, A., Widmann, R., Puelacher, W., & Bale, R. (2009). A laboratory training and evaluation technique for

- computer-aided oral implant surgery. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 5(3), 276-283.
- Woo, S.-Y., Lee, S.-J., Yoo, J.-Y., Han, J.-J., Hwang, S.-J., Huh, K.-H., . . . Yi, W.-J. (2017). Autonomous bone reposition around anatomical landmark for robot-assisted orthognathic surgery. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45(12), 1980-1988.
- Xie, X., Wang, L., & Wang, A. (2010). Artificial neural network modeling for deciding if extractions are necessary prior to orthodontic treatment. *The Angle Orthodontist*, 80(2), 262-266.
- Xu, B., Wang, N., Chen, T., & Li, M. (2015). Empirical evaluation of rectified activations in convolutional network. *arXiv preprint arXiv:1505.00853*.
- Xue, Y., Zhang, R., Deng, Y., Chen, K., & Jiang, T. (2017). A preliminary examination of the diagnostic value of deep learning in hip osteoarthritis. *PloS one*, 12(6), e0178992.
- Yamaguchi, S., Lee, C., Karaer, O., Ban, S., Mine, A., & Imazato, S. (2019). Predicting the debonding of CAD/CAM composite resin crowns with AI. *Journal of dental research*, 98(11), 1234-1238.
- Yaune, G., Rana, A., Wong, L. C., Javia, P., Muftu, A., & Shah, P. (2019). *Automated process incorporating machine learning segmentation and correlation of oral diseases with systemic health*. Paper presented at the 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC).
- Yu, H., Cho, S., Kim, M., Kim, W., Kim, J., & Choi, J. (2020). Automated skeletal classification with lateral cephalometry based on artificial intelligence. *Journal of dental research*, 99(3), 249-256.
- Zakirulla, M., Javed, S., Assiri, N. E. H., Alqahtani, A. M., Alzahrani, R. H., Laheq, M. T., . . . Alghozi, A. A. (2020). An overview of artificial neural network in the field of pediatric dentistry. *Journal of Dental and Orofacial Research*, 16(1), 20-25.
- Zhang, W., Li, J., Li, Z.-B., & Li, Z. (2018). Predicting postoperative facial swelling following impacted mandibular third molars extraction by using artificial neural networks evaluation. *Scientific reports*, 8(1), 1-9.
- Zhang, Y.-d., Jiang, J.-g., Liang, T., & Hu, W.-p. (2011). Kinematics modeling and experimentation of the multi-manipulator tooth-arrangement robot for full denture manufacturing. *Journal of medical systems*, 35(6), 1421-1429.



BÖLÜM 3

FARİNGEAL HAVAYOLU: ANATOMİSİ VE DİŞ HEKİMLİĞİ AÇISINDAN ÖNEMİ

*Asel ÜSDAT ÖZTÜRK¹,
Şebnem ERÇALIK YALÇINKAYA²*

1 Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı. aselusdatozturk@aydin.edu.tr, ORCID: 0000-0003-1626-2956

2 Prof. Dr., Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı. sebnemy@marmara.edu.tr, ORCID: 0000-0003-2924- 1935

Faringeal havayolu, çevresindeki anatomik komşuluklarla birlikte kompleks bir yapıdır. Bu yapının kontur ve boyut uyumluluğu hava akışını ve havalandırmayı belirlemektedir. Faringeal havayolunun kapasitesi ve morfolojisinin yutkunma, vokalizasyon ve solunum gibi fizyolojik fonksiyonlarda rolü olup oklüzyon ve yüz morfolojisinin gelişimi ile de ilişkilidir (Aboudara ve ark., 2003, Aboudara ve ark., 2009; Akcam ve ark, 2002; Linder Aronson, 1970).

Geçmiş yıllarda yapılan araştırmalarda kişilerin postural duruş şekillerini, kafa ve çenelerin duruş pozisyonları ve fasiyal bölgedeki yumuşak doku pozisyonlarını faringeal havayolunun etkilediği öne sürülmüştür. Bununla ilişkili olarak diş sürmesi, diş arkı formu ve böylece maksiller ve mandibular çene kemiklerinin büyüme yönlerinin yumuşak dokuların basıncının da etkisiyle yönlendirildiği düşünülmektedir (Solow ve Kreibrog, 1977; Solow ve Sandham, 2002).

Faringeal havayolu boşluğunu oluşturan iskeletsel yapıların ve yumuşak dokuların morfolojisi hakkında bilgi sahibi olmak, deformasyonların tedavisi için oldukça gereklidir.

Kulak-Burun-Boğaz (KBB) ve ortodonti uzmanlarını, uygulamaları gereken prosedürler konusunda bilgilendiren ve böylece dentisyonu, konuşmayı ve kraniyofasiyal gelişmeyi etkileyebilecek engelleri önleyen kesin tanı araçlarının kullanılması gerekli olup maksillofasiyal cerrahi işlemleri yapan cerrahlar, KBB ile genel anestezi uzmanları ve ortodontistler Faringeal havayolu anatomisi ve etkileyen faktörler konusunda bilgi sahibi olmalıdır, bu da ancak bölgenin morfolojik özelliklerinin farklı hasta gruplarında tanınmasıyla mümkün olabilmektedir.

Faringeal Havayolu Anatomisi

Farenks

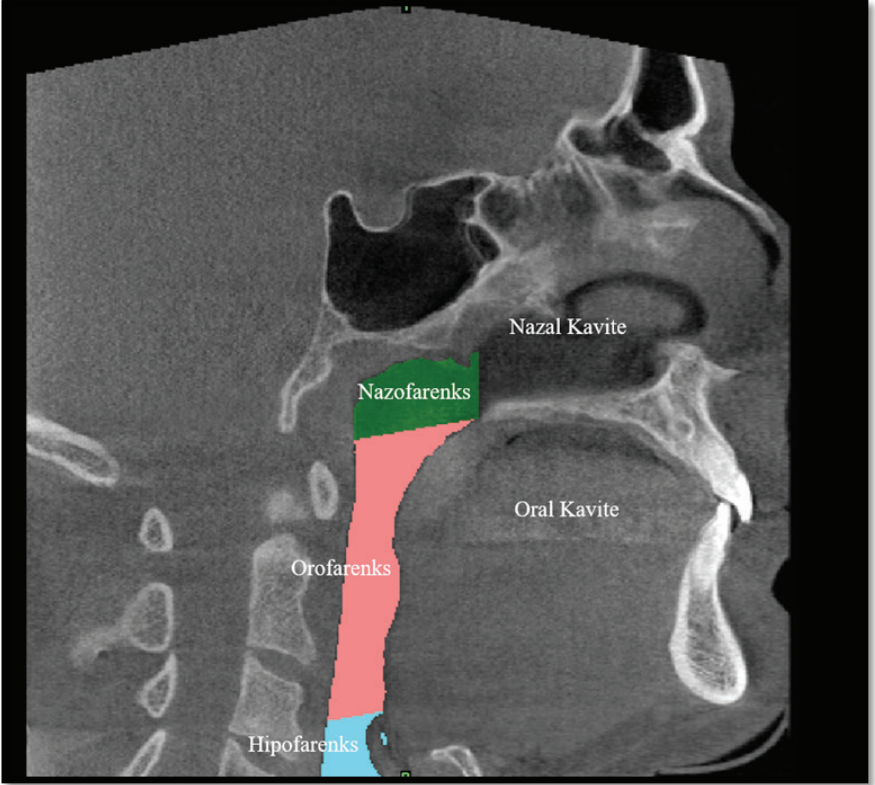
Solunum sistemi anatomik olarak iki bölümde değerlendirilmektedir. Burun, farenks ve larinks üst solunum yolunu; larinksin vokal kordlarından başlayarak bronşiyollere kadar uzanan kısım ise alt solunum yolunu oluşturmaktadır (Strohl ve ark., 2012a). Faringeal havayolunun morfoloji ve boyutlarını, farenksi saran yumuşak doku, kas ve kraniyofasiyal iskeletsel yapı gibi anatomik faktörler belirlemektedir. Bu anatomik yapılarıdaki varyasyonlar faringeal havayolunun hacmini ve morfolojisini etkileyebilmektedir (El ve Palomo, 2013, Li ve ark., 2014).

Farenks mukozal yumuşak doku, kaslar, kemik ve kıkırdaklardan oluşmaktadır. Solunum sistemindeki burun, larinks ve trakea sert kıkırdak yapıdan oluşurken faringeal duvar ve çeperi daha elastik bir kıkırdak yapıdan oluşmaktadır (Suratt ve ark., 1983). Anatomik olarak boğazın bir parçası olan farenks, servikal vertebraların anteriorunda nazal kavite

(NK), oral kavitenin (OK) ve larinksin posteriorunda, trakea ve özofagusun superiorunda bulunmaktadır. Östaki boruları ile bilateral olarak orta kulak boşluğuna bağlanmaktadır. Farenks yapısal olarak; superiorunda kafa tabanından inferiorunda krikofaringeal sfinktere kadar uzanan, yaklaşık 12-14 cm uzunluğunda, inferiora doğru daralan, birinci ve altıncı servikal vertebralar seviyesinde yer alan, kas ve membranlardan oluşan anatomik bir boşluktur. Farenks krikoid kıkırdağın inferior seviyesinden sonra özofagus ile birlikte seyretmektedir. Farenksin en geniş kısmı hyoid kemik hizasında en dar kısmı ise larinks ile paralel seyrettiği inferior kısmıdır (Standring Susan, 2008).

Farenks, anteriorunda komşulukta olduğu açıklıklar ile ilişkili olarak üç bölüme ayrılır;

- Nazofarenks,
- Orofarenks,
- Laringofarenks/Hipofarenks (Resim 1), (Cheesman, 2008).



Resim 1. Bir KIBT kesiti üzerinde superiorundan inferiora sırasıyla, Nazofarenks, Orofarenks ve Hipofarenks alanları

Superiordan inferiora doğru sırasıyla, NK'ya açıldığı kısım, nazofarenks, OK'ya açıldığı kısmı orofarenks ve epiglottisin inferiorunda kalan ve larinks ile bağlantılı olduğu kısım laringofarenks olarak adlandırılır. Nazofarenks ve orofarenks solunum ve yutkunma fonksiyonlarının gerçekleştirildiği bölüm olmaları nedeniyle lokasyonları ve fonksiyonları önemlidir (Ömür ve Dadaş, 1996; P. L. Williams ve ark., 1989). Farenksin kemik çerçevesi içindeki yumuşak doku artışı veya kemik çerçevenin boyutundaki azalma, anatomik dengesizliğe ve hava yolu hacminin azalmasına neden olur (Watanabe ve ark., 2002).

Nazofarenks

Epifarenks veya rinofarenks olarak da isimlendirilen nazofarenks, farenksin ve yumuşak damağın superiorunda, NK'nın posteriorunda yer alan konik formda bir yapıdır. Oksipital kemiğin bazal kısmı ve sfenoid kemiğin korpusunun anteriorundan yumuşak damağın superioruna uzanmaktadır. Vertikal olarak uzunluğu ortalama 4 cm, anteroposterior yönde genişliği ortalama 2,5-3,5 cm ve mediolateral olarak genişliği ortalama 4-5 cm olan nazofarenks, anteriorda koanalar ile NK'ya açılmaktadır. Nazofarenksin lateral duvarlarında, inferior nasal konka hizasında, orta kulak farenks bağlantısını sağlayan östaki borusu, nazofarenkse açılmaktadır. Östaki borusunun açılıp kapanması orta kulak basıncı ile çevre basıncını dengelemektedir (Standring Susan, 2008). Nazofarenksin ortalama boyutları, vertikal olarak 25-30 mm, anteroposterior olarak 20 mm, mediolateral olarak 40-45 mm uzunluğundadır. Yetişkin bir bireyde nazofarenksin morfolojik farklılıkları, kraniofasial gelişimdeki farklılıklar ile ilişkilendirilmektedir (Handelman ve Osborn, 1976; Ömür ve Dadaş, 1996; Tourné, 1991). Nazofarenksin superior ve posterior duvarlarının birleştiği eğimli yüzeyde lenfoid doku olan faringeal tonsiller yer almaktadır. Bu tonsiller puberte dönemine kadar ataklar şeklinde büyürler ve puberteden sonra küçülmeye başlarlar. Yetişkin bir bireyde bu dokular küçülerek atrofik hale gelmişlerdir ve adenoid doku olarak tanımlanmaktadır. Adenoid dokuların hipertofisi NK ve nazofarenks arasında hava geçişinin engellenmesine neden olabilmekte ve bu durumda hasta ağız solunumuna geçerek zorunlu adaptasyon sağlamaktadır (Cheesman, 2008; Handelman ve Osborn, 1976; Tourné, 1991). Solunum, konuşma ve işitme ile ilgili fonksiyonlardan nazofarenks sorumludur (Strohl ve ark., 2012b). Nazofarenksin posterior duvarı ile yumuşak damağın serbest kısmı arasında yer alan açıklığa faringeal açıklık adı verilir ve nazofarenksi orofarenkse bağlar, bu açıklık yutkunma fonksiyonu sırasında yumuşak damağın eleve olmasıyla kapanır (Cheesman, 2008; Şimşek, 2006).

Orofarenks

Mezofarenks olarak da isimlendirilen orofarenks, ismus fasium ola-

rak adlandırılan açıklık ile anteriorundaki OK ile ilişkilidir. Orofarenksin superior sınırı posterior nazal spine (PNS), inferior sınırı ise epiglottistir. Posterior yüzeyinde, yaklaşık ikinci ve üçüncü servikal vertebralar hizası ile komşuluktur. PNS hizasında nazofarenks, epiglottis hizasında ise larinfarenks ile sınır paylaşmaktadır. Orofarenksin yumuşak doku komşuluklarını; superiorda yumuşak damağın alt yüzü uvula, anterior yüzeyi ve tabanını dil kökü oluşturmaktadır. Orofarenks, solunum ve sindirim sisteminin ortak kullandığı bir yoldur. Yutkunma fonksiyonu esnasında, nazofarenks yumuşak damağın eleve olmasıyla kapanır ve içerik OK'dan orofarenkse geçer. Özofagusa geçişte ise, epiglottisin larinksi kapatması ile sıvı-katı olan lokma içeriğinin soluk borusuna gitmesi önlenip yemek borusuna geçişi sağlanmaktadır (Standing Susan, 2008).

Faringeal Havayolu Fonksiyonu

Üst solunum yolu, solunum yolunun hayati bir parçasıdır. Fizyolojik solunum esnasında solukta alınan hava sırasıyla, nazofarenks ve yumuşak damağın posteriorundan geçip orofarenks ve larinks seviyesine kadar inmekte ve bu seviyeden sonra trakeaya geçmektedir (Strohl ve ark., 2012a).

Üst solunum yolunun belirli işlevleri arasında havayı ısıtma ve nemlendirme, koku alma, yutkunma ve ventilasyon koordinasyonu, gıda aspirasyonundan korunma, enfeksiyonun birincil savunması ve özellikle insanlar için konuşma yer almaktadır. Farenks nöromusküler sistem tarafından istemli ve istemsiz olarak kontrol edilmektedir. Sindirim ve solunum sisteminin kullandıkları ortak bir geçiş olan farenks kapakçık görevi gören, yiyecek ve havanın güvenli geçişine imkan sağlayan birbiriyle koordineli bir kas sisteminden oluşmaktadır. İnsan konuşmasının evrimi, gırtlak motilitesini gerektirmiş ve üst solunum yolunun desteklenmesini çevredeki yumuşak dokulara bağımlı hale getirmiştir. Dolayısıyla sistem kolapsa karşı savunmasız hale gelmiştir (Baker, 1985). Bu işlevler istemli ve istemsiz olarak, oldukça gelişmiş nöromusküler sistem tarafından kontrol edilmektedir (Pierce ve Worsnop, 1999; Alhaija ve ark, 2010).

Faringeal Havayolu Boşluğunun Görüntüleme Yöntemleri

Faringeal Havayolunun Görüntülemesi amacıyla birçok yöntem kullanılmaktadır. Her yöntemin kendine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır, değerlendirme için literatürde altın standart bir protokolün olmadığı görülmektedir. Kullanılan yöntemler arasında akustik rinometri, floroskopi, nazofarinoskopi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), lateral sefalometrik radyografi (SEF), bilgisayarlı tomografi (BT) ve KIBT yer almaktadır (Schwab ve Goldberg, 1998; Doruk ve ark., 2004; Palaisa ve ark., 2007).

Akustik Rinometri

Akustik rinometri, burun boşluğunun boyutlarını ölçmek amacıyla akustik dalgaların yansımaya dayalı bir yöntemdir. Akustik rinometri, burun boşluğuna yansıyan ses dalgalarını analiz etmektedir. Bu yöntemde cihazın bir nazal adaptörü mevcuttur ve bu adaptör aracılığıyla üretilen akustik darbeler dalga tüpünden geçerek nazal kaviteye girmektedirler. Dalgalar geçitteki yapılardan ses yansıtılır ve bu sesler bir mikrofon tarafından algılanırken veriler bir bilgisayar yardımı ile alan-mesafe grafiğine dönüştürülmektedir. Akustik rinometri, burun boşluğunun geometrisini karakterize etmek, burun tıkanıklıklarının boyutlarını, tıbbi tedaviye hastanın tepkisini ve cerrahi sonuçları değerlendirmek için kullanılmaktadır (Cakmak ve ark., 2001; Hilberg ve ark., 1989).

Floroskopi

Floroskopi görüntüleme yöntemi, 1896 yılında Thomas Alva Edison tarafından icat edilmiştir. Bu ilkel radyolojik görüntüleme yöntemi ile objenin iç kısmının dinamik görüntülerini elde etmek mümkün olmuştur. Örneğin kalbin pompalama fonksiyonu veya yutkunma fonksiyonu izlenebilmektedir. Bu teknikte yaygın olarak sindirim sistemi, üriner sistem, havayolu, üreme organları ve mide gibi içinde boşluk bulunan organlara kontrast madde verilerek görüntüleme prensibine dayanmaktadır. Gümüş, bizmut, sezyum, toryum, kalay, zirkonyum, tantal, tungsten ve lantanid bileşikleri gibi bir dizi madde radyokontrast ajan olarak kullanılmıştır. Toryumun (toryum dioksit) kullanımı, karaciğer kanserine neden olduğu ortaya çıkınca hızla durdurulmuştur. Günümüzde kontrast ajanı olarak Baryum Sülfat kullanılmaktadır. Floroskopi ile görüntüleme, başlangıçta kaydedilemeyen canlı görüntüler şeklindeyken, teknolojinin gelişmesi ile 1950'li yıllardan itibaren görüntünün kaydedilmesi, 1960'lı yıllardan sonra ise dinamik görüntünün kaydı mümkün olmuştur. Bu görüntüleme yöntemi ile FHY'nin yutkunma gibi fonksiyonları dinamik olarak görüntülenebilmektedir (Goding ve ark., 2012; Jaffer ve ark., 2015; Suratt ve ark., 1983).

Lateral Sefalometrik Radyografi (SEF)

Solunum yolu boşluğunu, iskeletsel yapılarını ve komşu yumuşak dokularını değerlendirmede kullanılan farklı yöntemler bulunmaktadır. Diş hekimleri faringeal havayolu morfolojisini değerlendirilmek için sıklıkla SEF'ten yararlanmaktadırlar (Li ve ark., 2014). Özellikle ortodonti alanında sıklıkla kullanılan SEF ekstraoral, konvansiyonel bir radyolojik görüntüleme yöntemidir. SEF ortodontik tedavi gören hastaların, tedavi öncesi iskeletsel, diş ve yumuşak doku anatomik işaret noktalarının, çizgiler, düzlemler, açılar ve mesafeler yardımıyla ölçülmesini sağlayan ve hastanın kraniyofasiyal morfolojik özelliklerini sınıflandırmak amacıyla kulla-

nılan iki boyutlu bir görüntüleme yöntemidir. SEF ortodontideki yaygın kullanımının yanı sıra; kraniyofasiyal kemiklerdeki travma bulgularını, bazı hastalıkların kafa kemiklerindeki bulgularını, maksiller sinüs patolojilerini, sert damak ve gelişim bozukluklarını değerlendirmek amacıyla da kullanılabilir. SEF ile görüntüleme yönteminde hastanın sagittal düzlemi ve film birbirine paralel olacak şekilde yerleştirilmektedir. Merkezi ışın eksternal akustik meatusun 2,5 cm üzerinden geçmektedir ve fokal spot-film uzaklığı 90 cm'dir. Işınlama süresi kullanılan cihazın gücüne göre değişiklik göstermektedir. Bu projeksiyonda sağ ve sol anatomik bölgeler birbirleri üzerine süperpoze olmaktadır ve tüpe yakın olan taraf magnifikasyona uğramaktadır (White ve Pharoah, 2009). Geçmiş yıllarda, SEF görüntüleri kullanılarak sefalometrik noktalar arasındaki sagittal bölgelerin ve üst solunum yolu boşluğunun lineer ve açısal ölçümlerle değerlendirilmesi için çok sayıda yöntem kullanılmıştır (El ve Palomo, 2011; Handelman ve Osborn, 1976; Major ve ark., 2006; Poole ve ark., 1980). Bu yöntem, malformasyon, magnifikasyon, transvers kesitlerin eksikliği ve bilateral kraniyofasiyal yapıların süperpozisyonu nedeni ile havayolunun üç boyutlu değerlendirmesinde yetersiz kalmakta ve havayolu morfolojisinin karmaşıklığını yansıtamamaktadır. Sadece lineer ölçümlerin yapılabildiği ve kesitsel incelemeye izin vermediği için üç boyutlu detayların incelenememesi beklenen bir sonuçtur (Li ve ark., 2014).

Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemi ilk olarak 1973 yılında, tıp alanında görüntüleme amacıyla kullanılmaya başlanmıştır (Filler, 2009). İyonize radyasyonun olmadığı, invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemi olan MRG, elektromanyetik spektrumdaki radyo frekans dalgalarını kullanarak görüntü oluşumunu sağlamaktadır. Bu yöntemde görüntünün oluşturulması amacıyla hasta güçlü bir manyetik tüpün içine yerleştirilmektedir. Görüntülenecek bölgeye 0,1-3T (Tesla) gücünde radyo frekans dalgaları gönderilmektedir, bu alan içerisinde kalan dokuların atomları, özellikle de Hidrojen atomlarının çekirdekleri bu manyetik alana doğru yönelmektedir. Radyo frekans dalgaları sonlandırıldıktan sonra dokudan yayılan enerji bir bilgisayar tarafından kaydedilip görüntüyü oluşturulmaktadır. Farklı yoğunluktaki dokuları, ileri derecede kontrast hassasiyetiyle görüntüleyebiliyor olması ve iyonize radyasyonun olmaması nedeniyle yumuşak dokuların incelenmesinde, BT yerine MRG tercih edilmektedir (White ve Pharoah, 2009). MRG ile FHY yumuşak doku sınırlarının ve solunum yolunu çevreleyen yapıların ayrıntılı şekilde görüntülenmesi mümkün olmuştur (Schwab ve Goldberg, 1998).

Manyetik rezonans görüntülemenin iyonize radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemi olması, yumuşak doku görüntülemeye kontrast çözümleme gücünün yüksek olması, ayrıca anatomik yapıların görüntülen-

mesinin yanı sıra dinamik görüntüleme olanağının da olması, MRG'nin avantajlarından sayılmaktadır (Harorlı ve Miloğlu, 2016). Görüntü alım süresinin uzun olması klostrofobik hastalar için kısıtlayıcı bir endikasyondur, ayrıca hareket artefaktı riskini de arttırmaktadır. Manyetik alan nedeni ile metal implantlar, kalp kapakları, infüzyon pompası, kalp pilleri, vücutlarında yabancı cisim olan hastalarda kullanım endikasyonu bulunmamaktadır ve maliyeti yüksek bir görüntüleme yöntemi olması dezavantajları arasında sayılmaktadır (Macey ve ark., 2003; Maheshwari ve ark., 2003). MRG'nin dış hekimliğindeki kullanım alanları arasında; Temporomandibular eklem yapısının disk ve kasları, tiroid, paratiroid, tükürük ve lenf bezlerinde meydana gelen patolojiler, maksillofasiyal bölgedeki kasların patolojik ve hacimsel değişikliklerinin değerlendirilmesi, paranazal sinüsler, NK ve faringeal bölgedeki patolojilerin görüntülenmesi ve değerlendirilmesi bulunmaktadır. Manyetik rezonans görüntülemeye görüntü alımı 2-3 dakika sürmektedir ve bu esnada hastaların solunum yapıyor olması ve çekim uzadıkça yutkunma risklerinin olması artefaktlara neden olabilmekte ve FHY'nin pre-operatif değerlendirme ve tedavi planlaması amacıyla görüntülenmesindeki endikasyonunu kısıtlamaktadır (Harorlı ve Miloğlu, 2016).

Bilgisayarlı Tomografi

Intraoral ve ekstraoral konvansiyonel radyografilerde sistem X ışını tüpünden çıkan X ışınının görüntülenmek istenen objeden geçerek, dijital reseptör veya röntgen filmi üzerinde abzorbe olduğu miktara bağlı olarak oluşturduğu görüntü şeklindedir. X ışını kaynağı ile görüntü reseptörü arasındaki karmaşık anatomik ve patolojik yapıların detayları bu şekilde elde edilen iki boyutlu görüntülerde süperpozisyon, distorsiyon ve magnifikasyon gibi dezavantajlardan dolayı kaybedilmektedir. 1960'lı yıllarda, Allen Cormack tarafından BT ile ilgili algoritmik çalışmalar yapılmış, ancak ilk olarak 1979 yılında Godfrey Hounsfield tarafından geliştirilen BT, mucitlerine Nobel tıp ödülünü getirmiştir (White ve Pharoah, 2009).

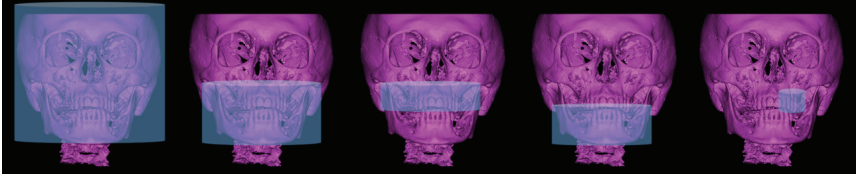
BT görüntüsü bir kesitsel görüntüdür. Bu görüntüler, dairesel bir ci-haza yerleştirilen yelpaze şeklinde X ışını üreten bir kaynak ve onun karşısına konumlandırılan dedektörün görüntülenecek objenin kesiti çevresinde 360° dönerek elde ettiği verilerin bilgisayar algoritmaları kullanarak işlenmesiyle elde edilir. Tarayıcı arka arkaya aldığı kesitler ve bu kesitlerin birleştirilmesiyle FOV'un (Field of View) görüntüsünü oluşturur. Bu tek-nikte kesit alınması ve kesitlerin birleştirilmesiyle hacimsel görüntünün oluşturulması nedeniyle doku ve organların birbiri üzerine süperpoze olmaları söz konusu değildir (Mankovich ve ark., 1994).

BT ile görüntüleme yapılırken hastanın sabit ve hareketsiz şekilde bir masada yatması gerekir, bu masa FOV boyunca hareket ederek kesitsel verilerin elde edilmesini sağlamaktadır.

Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografide (KIBT) görüntü konik hüzmeli X ışını kaynağı ve dedektörün bağlı oldukları bir eksen üzerinde tam veya kısmi dönen bir gantri kullanılarak oluşturulmaktadır. X ışını kaynağı, incelenecek olan objenin FOV dahilinde kalan kısmından geçerek karşı tarafta bulunan sensör üzerine ışın gönderir. Rotasyon esnasında FOV'un çoklu ardışık projeksiyonları elde edilir ve bilgisayar algoritması ile yazılım programları tarafından sagittal, aksiyel ve koronal kesitler ve üç boyutlu rekonstrüksiyon oluşturulur. Bu nedenle BT ve KIBT arasındaki temel farklılık verilerin toplanma yöntemidir. BT'de gantrinin her dönüşünde detektör bir projeksiyon yakalayıp görüntü verilerini elde ederken, KIBT'ta hastanın tüm görüntüsü tek bir dönüşte dedektöre yansıtılıp, bu veriler kesit görüntüleri oluşturmak için kullanılmaktadır. Verilerin rekonstrüksiyonu basit bilgisayarlar ile de yapılabilmekte ve BT'de olduğu gibi özel ve pahalı bilgisayar sistemlerine gereksinim duyulmamaktadır. Detektörlerden elde edilen ham datadan hacimsel bir data oluşturulması işlemi rekonstrüksiyon olarak isimlendirilmektedir (Angelopoulos ve Ag-haloo, 2011; Dawood ve ark., 2009). Rekonstrüksiyon süresi, yazılım ve bilgisayar donanımına bağlı olarak farklılık gösterebilmekte ve bu süre 5-6 dakikadan 30 dakikaya kadar değişebilmektedir (Patel ve ark., 2007).

FOV'un boyutu KIBT cihazının önemli özelliklerinden biridir. Geçmişteki ilk KIBT cihazları tarayıcının kullanışlılığını sınırlayan, büyük veya küçük tek boyutlu bir FOV olanağı sunmaktaydı. Genel olarak da FOV büyüdükçe, tarayıcının maliyeti de artmakta, yüksek maliyetin yanı sıra daha büyük detektör boyutuna ve daha büyük kVp enerji kaynağına gereksinim duyulmaktaydı. FOV çeneleri, orta yüz ve kafa tabanını kapsamaktaydı. Bazı cihazlarda vertekse kadar olan daha geniş, yani 40 cm yüksekliğinde seçenekler de sunulmaktaydı. Sınırlı endikasyonları, artan maliyeti ve X ışını dozu nedeniyle, daha büyük FOV'lar sınırlı dentoalveolar uygulamalar için kullanışlı olmadığından firmalar bir çenenin iki ila dört dişini görüntüleyecek boyutlarda daha küçük FOV birimi seçeneğini de sunmaya başlamışlardır. Bu FOV'lar seçilen dişlerin, periapikal alveolar kemiğin ve sınırlı miktarda maksiller veya mandibular bazal kemiğin incelenmesi için yeterli görüntü alanı sağlamaktadır. Günümüzde 3x3 cm² 'lik bölgesel FOV'lardan, her iki çeneyi kapsayan, çeneler, servikal omurgalar, paranazal sinüsler, kafa tabanı ve kafatasının da görüntülenebileceği daha geniş FOV'lara kadar çok sayıda FOV seçeneği sunulmaktadır (Resim 2), (Abramovitch ve Rice, 2014).



Resim 2. KIBT cihazlarının sunduğu çeşitli FOV seçenekleri

Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Faringeal Havayolunu Değerlendirmedeki Yeri

KIBT'nın ortodonti ve ortognatik cerrahi işlemlerinde pre-operatif ve post-operatif olarak ve havayolu analizi gibi birçok kullanım alanı bulunmaktadır (Çağlayan ve Harorlu, 2019). Diş hekimliğinde ortodontik tedavi ve ortognatik cerrahi işlemlerin artması, diş hekimlerinin çalışma alanını etkileyen FHY üzerine araştırma ve çalışmaların hız kazanmasına neden olmuştur. Konu üzerinde yapılan araştırmaların büyük çoğunluğunun radyolojik yöntemlerin kullanılmasıyla gerçekleştiği görülmektedir. Literatüre bakıldığında ortodontik tedavi planlamasının bir parçası olan ve rutin olarak alınan SEF'lerin FHY ile ilgili araştırmalarda sıklıkla kullanıldığı görülmektedir. (Akcamlar ve ark., 2002; Martin ve ark., 2006; Keçik, 2009; Ekizer ve Türker, 2015). Öte yandan bu verilerin sınırlı olduğu açıktır. SEF ile üç boyutlu bir yapının yalnızca iki boyutlu görüntüsü elde edilmekte ancak dentomaksillofasial yapıların hacmini değerlendirmek mümkün olmamaktadır. Ayrıca distorsiyon, magnifikasyon ve süperpozisyonlar vb. gibi nedenlerle de SEF ile elde edilen bulgular sınırlıdır (Celikoglu ve ark., 2014).

Yapılan araştırmalar sonucunda SEF görüntülerinden elde edilen sagittal alan ile KIBT'la elde edilen hacimsel veri arasında uyum olduğu görülmüş ancak SEF'te benzer havayolu boşluğu olan hastaların KIBT incelemesinde, benzerlik göstermeyen detayların olduğu ortaya konulmuştur. Konvansiyonel SEF'lerde, sadece lineer ölçümler yapılabilirdiği ve kesitsel incelemeye izin vermediği için üç boyutlu detayların incelenememesi beklenen bir sonuçtur (Aboudara ve ark., 2009; Martins ve ark., 2018).

Geçmişten günümüze FHY'nin üç boyutlu incelemesine yönelik yapılmış birçok çalışmada KIBT, görüntüleme yöntemi olarak kullanılmıştır (Castro-Silva ve ark., 2015; Dos ve ark., 2010; El ve Palomo, 2011; Glupker ve ark., 2015; Grauer ve ark., 2009; Kamaruddin ve ark., 2019; Major ve ark., 2006; Shokri ve ark., 2018; Xu ve ark., 2019; Paul ve ark., 2015). Günümüzde gelişen teknoloji ile KIBT sistemleri ve yazılım programları ile üç boyutlu görüntüler elde edilerek anatomik yapıların koronal, aksiyal ve sagittal düzlemlerde incelenmesi ve hacimsel analizlerinin yapılabilmesi mümkün olmuştur. Farklı yazılım sistemleri diş hekimliği, KBB ve cerra-

hi alanlarında operasyon öncesi, sırası ve sonrasında büyük avantajlar sağlamaktadır. KIBT ve geliştirilmiş olan birçok bilgisayar yazılımı ile yumuşak ve sert dokuların üç boyutlu şeklini ve konumunu doğru bir şekilde görselleştirip, maksillofasiyal deformitesi ve maloklüzyonu olan hastalar için sanal üç boyutlu kraniyofasiyal modellerin rekonstrükte edilerek tanı ve tedavi planlaması aracı olarak kullanılması son yıllarda önemli ölçüde yaygınlaşmıştır (Hwang ve ark., 2006; Terajima ve ark., 2009).

Faringeal Havayolunun Diş Hekimliği Açısından Önemi

Obstrüktif uyku apnesi (OSA) verimsiz gece uykusuna, düşük iş verimliliği ve kaza risklerinin artmasına neden olmasıyla ile sosyal sonuçları olan önemli bir sağlık sorunudur. Toplumun %2-4'ünde görünen OSA'nın erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda görüldüğü ve yaşamın 5. dekadından sonra daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar OSA'nın erkeklerde daha sık görülmesinin sebebini faringeal dilatatör kas aktivitelerinin erkek OSA hastalarında farklılık göstermesi olarak belirtilse de farenksin cinsiyetler arasındaki morfolojik farklılıklarından kaynaklandığı da düşünülmektedir. Erkeklerde vertikal FHY uzunluklarının kadınlara göre yüksek olması, öngörülebilir şekilde FHY'yi saran yumuşak dokuların hacminde de artış olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle erkeklerin FHY kollapslarına karşı daha savunmasız olduğu ve vertikal uzunluk artışının OSA riskinin artışında da predispozan bir faktör olduğu düşünülmektedir (Popovic ve White, 1998; Schwab, 1999). OSA hastalarında, sağlıklı bireylere göre yüksek oranda hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı ve beyin damar hastalığı olduğu ve bu nedenle dolaylı olarak OSA'ya bağlı mortaliteden bahsedilebileceği bildirilmiştir. Sağlıklı bireyler ve OSA hastaları arasında FHY boyutunda, anatomik faktörlere bağlı farklılıklar olduğu literatürde bildirilmiştir. OSA hastalarında radyografik olarak gözlenen bazı önemli anatomik özellikler şunlardır: dar mandibula arkı, bimaxiller retrognati, uzun yüz sendromu, daha anterior ve inferiora konumlanan hyoid kemik, azalmış faringeal alan, artmış kranio-servikal açı, azalmış dil tabanı ile posterior faringeal duvar mesafesi, hipertrofik tonsil ve adenoidler, uzamış maksiller ve mandibular dişler ve genişlemiş dil hacmi. FHY'de kollaps ile karakterize olan OSA'nın postur bozuklukları sonucu değişen kas ve yumuşak doku tonusları ile de ilişkili olabileceği bilinmektedir.

Düzensiz gece uykusunun duygu durum bozuklukları ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Uyku bozukluklarının depresyon için predispozan bir faktör olmasının yanı sıra tam tersi de mümkündür (Erán Antos ve ark., 1999; Malhotra ve ark., 2002; Meşeli ve Taşkaldıran, 2022; Schwab, 1998; Almeida ve ark., 2006; Ang ve ark., 2004; Bondemark, 1999; Mei ve ark., 2005; Warunek, 2004). Horlama ve uyku sırasındaki oral solunum ile birlikte diğer uyku bozuklukları bireyin oral sağlığını etkilemektedir

(Pereira ve ark., 2021). OSA'nın periodontitis için risk faktörü olabileceği de öne sürülmüştür (Mukherjee ve Galgal, 2021).

FHY boyutunun yaş, cinsiyet ve genetik faktörler gibi etkenlere bağlı olarak farklılıklar gösterebileceği bilinmektedir. Ancak FHY'yi şekillendiren anatomik yapıların ve kasların basınç etkilerinin FHY'nin büyüklüğü ve hacmi üzerine etkileri ayrıntılı olarak çalışılmamıştır. Boynun ekstansiyon ve fleksiyonu için dönme ekseninin FHY'nin posteriorunda olması nedeniyle, fleksiyon ve ekstansiyon üst hava yolunun mekaniğini etkilemektedir. Mandibula hyoid kemiğe göre anteriorda konumlandığından ekstansiyon, hyoidi eleve eden ve anteriora çeken kasların uzamasına ve posteriora çekenlerin kısılmasına neden olmaktadır. Hellsing çalışmasının sonucu olarak doğal baş postürünün 20° ekstansiyona getirilmesiyle oluşan duruş bozukluğunun, kranio-servikal eğim ve FHY'deki değişiklik ile anlamlı bir korelasyonu olduğunu bildirmiştir. Fleksiyon ise tam tersi bir etkiye sahip ve mandibulanın posterior ve inferiorundaki tüm doku kütlelerinin inferior ve posteriora doğru yani FHY'e doğru yer değiştirmesine neden olmaktadır (Platt ve ark., 2010; Stamatakis ve ark., 2008; Vazquez ve ark., 2000; Hellsing, 1989). Bu tür postural değişiklikler, mandibulanın daha inferiorda, dilin daha anterior ve inferiorda pozisyonlanmasına ve genellikle orofasiyal kaslarda tonus kaybı ile ilişkili olarak dudakların kapanmaması ve ağız solunumu ile görülmektedir (Valera ve ark., 2003).

Üç farklı mandibula konumu ile orofarenks hacmi arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada, orofarenks hacminin sırasıyla mandibular prognatide en büyük, ideal mandibula konumunda orta ve mandibular retrognatide en küçük hacimsel değere sahip olduğu bildirilmiştir (Abdelkarrim, 2012).

Farklı Angle's sınıflamasına sahip hastaların SEF görüntüleri ile yapılan araştırmalar, mandibula pozisyonunun orofarenks hacmi üzerinde etkili olduğunu, mandibula prokline oldukça orofarenks hacminde artış görüldüğünü bildirmişlerdir (El ve Palomo, 2011; Keçik, 2009).

Angle İskeletesel Sınıf II hastalarda uygulanan mandibular ilerletme cerrahisi sonrası, FHY hacmini değerlendiren bir çalışmada, operasyon sonrası en çok orofarenkste olmak üzere, FHY'nin total hacminde ameliyat öncesine göre artış olduğu gösterilmiştir (Kochar ve ark., 2016). Angle İskeletesel Sınıf III hastalarda yapılan mandibula geri alma cerrahisi öncesi ve sonrasında hastaların BT ve SEF görüntülerinde değerlendirilen FHY boyutlarının, işlem sonrasında özellikle orofarenks hacim ve lineer genişliğinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya neden olsa da total FHY değerlerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı bildirmişlerdir (Park ve ark., 2010). Postural bozukluklardan kaynaklı FHY'nin açıklığı-

nı korumak amacıyla hyoid kemik, dil, farinks ve servikal vertebraların pozisyonunda değişiklikler meydana gelebilmektedir. Postur eğimlerinin oluşması FHY'de daralma/tıkanıklığa neden olmaktadır (Solow ve ark., 1984; Hellsing, 1989). Literatürde ortognatik cerrahi hastalarının ameliyat öncesi ve sonrasında FHY boyutlarını değerlendiren çalışmalar değerlendirildiğinde operasyon sonrasında FHY hacminin ideale yaklaştığı, postural bozuklukların giderilmesi ile ağız solunumu ve uyku bozukluklarına neden olabilecek faktörlerin ortadan kalktığı görülmektedir.

Sonuç

FHY solunum ve beslenmeden sorumlu, vücut ve dış ortamın ilişkilmesini sağlayan hayati bir geçittir. Görüntüleme yöntemlerinden yardım alınmaksızın FHY morfolojisinin incelenmesi mümkün olmamaktadır. Bölge morfolojisinin iyi bilinmesi ve OSA riski açısından hastaları değerlendirerek KBB'ye veya ortognatik cerrahi için yönlendirmek ve multidisipliner OSA tedavisinde rol almada diş hekimlerine de görevler düşmektedir.

KAYNAKLAR

- Abdelkarim, A. (2012). A cone beam CT evaluation of oropharyngeal airway space and its relationship to mandibular position and dentocraniofacial morphology. *Journal of the World Federation of Orthodontists*, 1(2), 55–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejwf.2012.06.001>
- Aboudara, C., Hatcher, D., Nielsen, I., & Miller, A. (2003). A three-dimensional evaluation of the upper airway in adolescents. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 6(SUPPL1), 173–175. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0544.2003.253.x>
- Aboudara, C., Nielsen, I., Huang, J. C., Maki, K., Miller, A. J., & Hatcher, D. (2009). Comparison of airway space with conventional lateral headfilms and 3-dimensional reconstruction from cone-beam computed tomography. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 135(4), 468–479. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2007.04.043>
- Abramovitch, K., & Rice, D. D. (2014). Basic Principles of Cone Beam Computed Tomography. *Dental Clinics of NA*, 58, 463–484. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2014.03.002>
- Akcam, M. O., Ufuk Toygar, ; T, & Wada, T. (2002). Longitudinal Investigation of Soft Palate and Nasopharyngeal Airway Relations in Different Rotation Types. In *Angle Orthodontist* (Vol. 72, Issue 6). <http://meridian.allenpress.com/angle-orthodontist/article-pdf/72/6/521/1379325/0003-3219>
- Alhajja, E. S. A., AlDaikki, A., Al-Omairi, M. K., & Al-Khateeb, S. N. (2010). The relationship between personality traits, pain perception and attitude toward orthodontic treatment. *Angle Orthodontist*, 80(6), 1141–1149. <https://doi.org/10.2319/012710-59.1>
- Almeida, M. A. D. O., Teixeira, A. O. D. B., Vieira, L. S., & Quintão, C. C. A. (2006). Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Hipoapnea Syndrome with oral appliances. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 72(5), 699–703. [https://doi.org/10.1016/s1808-8694\(15\)31028-4](https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)31028-4)
- Ang, P. K., Sandham, A., & Tan, W. C. (2004). Craniofacial morphology and head posture in Chinese subjects with obstructive sleep apnea. *Seminars in Orthodontics*, 10(1), 90–96. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2003.10.008>
- Angelopoulos, C., & Aghaloo, T. (2011). Imaging Technology in Implant Diagnosis. In *Dental Clinics of North America* (Vol. 55, Issue 1, pp. 141–158). <https://doi.org/10.1016/j.cden.2010.08.001>
- Baker, T. L. (1985). Introduction to sleep and sleep disorders. *Medical Clinics of North America*, 69(6), 1123–1152. [https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(16\)30979-8](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(16)30979-8)
- Bondemark, L. (1999). Does 2 years' nocturnal treatment with a mandibular advancement splint in adult patients with snoring and OSAS cause a change in the posture of the mandible? *American Journal of Orthodontics and*

Dentofacial Orthopedics, 116(6), 621–628.

- Çağlayan, F., & Harorlı, A. (2019). *Diş Hekimliğinde Dijital Görüntüleme Sistemleri*. 30(1), 138–147. <https://doi.org/10.17567/ataunidfd.428209>
- Cakmak, O., Celik, H., Ergin, T., & Sennaroglu, L. (2001). Accuracy of Acoustic Rhinometry Measurements. *The Laryngoscope*, 111(4), 587–594. <https://doi.org/10.1097/00005537-200104000-00007>
- Castro-Silva, L., Monnazzi, M. S., Spin-Neto, R., Moraes, M., Miranda, S., Gabrielli, M. F. R., & Pereira-Filho, V. A. (2015). Cone-beam evaluation of pharyngeal airway space in class I, II, and III patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 120(6), 679–683. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2015.07.006>
- Celikoglu, M., Ucar, F. I., Sekerci, A. E., Buyuk, S. K., Ersoz, M., & Sisman, Y. (2014). Assessment of pharyngeal airway volume in adolescent patients affected by bilateral cleft lip and palate using cone beam computed tomography. *Angle Orthodontist*, 84(6), 995–1001. <https://doi.org/10.2319/121913-930.1>
- Cheesman, K. (2008). *Anatomy of the naso-and oropharynx*.
- Dawood, A., Patel, S., & Brown, J. (2009). Cone beam CT in dental practice. *British Dental Journal*, 207(1), 23–28. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2009.560>
- Doruk, C., Sökücü, O., Sezer, H., & Canbay, E. I. (2004). Evaluation of nasal airway resistance during rapid maxillary expansion using acoustic rhinometry. *European Journal of Orthodontics*, 26(4), 397–401. <https://doi.org/10.1093/ejo/26.4.397>
- Dos, S., Zinsly, R., César De Moraes, L., de Moura, P., & Ursi, W. (2010). Assessment of pharyngeal airway space using Cone-Beam Computed Tomography. In *Dental Press J Orthod* (Vol. 150, Issue 5).
- Ekizer, A., & Türker, G. (2015). Farkli iskeletsel malokluzyonların üst havayolu boyutları üzerine etkileri. *Cumhuriyet Dental Journal*, 18(1), 9–16. <https://doi.org/10.7126/cdj.58140.5000033816>
- El, H., & Palomo, J. M. (2011). Airway volume for different dentofacial skeletal patterns. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139(6). <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2011.02.015>
- El, H., & Palomo, J. M. (2013). Three-dimensional evaluation of upper airway following rapid maxillary expansion A CBCT study. *Angle Orthodontist*, 84(2), 265–273. <https://doi.org/10.2319/012313-71.1>
- Erán Antos, J. T., Iménez Ómez, A. J., & Ordero Uevara, J. C. (1999). The Association Between Sleep Apnea and the Risk of Traffic Accidents. *The New England Journal of Medicine*, 340(11), 847–851.
- Filler, A. G. (2009). The History, Development and Impact of Computed Imaging in Neurological Diagnosis and Neurosurgery: CT, MRI, and DTI. *Nature Precedings*.

- Glupker, L., Kula, K., Parks, E., Babler, W., Stewart, K., & Ghoneima, A. (2015). Three-dimensional computed tomography analysis of airway volume changes between open and closed jaw positions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 147(4), 426–434. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2014.11.025>
- Goding, G. S., Tesfayesus, W., & Kezirian, E. J. (2012). Hypoglossal nerve stimulation and airway changes under Fluoroscopy. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*, 146(6), 1017–1022. <https://doi.org/10.1177/0194599812436472>
- Grauer, D., Cevdanes, L. S. H., Styner, M. A., Ackerman, J. L., & Proffit, W. R. (2009). Pharyngeal airway volume and shape from cone-beam computed tomography: Relationship to facial morphology. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 136(6), 805–814. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2008.01.020>
- Handelman, C., & Osborne, G. (1976). Growth of the nasopharynx and adenoid development from one to eighteen years. *The Angle Orthodontist*, 46(3). [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1976\)046<0243:GOTNAA>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1976)046<0243:GOTNAA>2.0.CO;2)
- Harorlı, A., & Miloğlu, Ö. (2016). Manyetik Rezonans Görüntüleme. *Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology - Special Topics*, 2(1), 22–32.
- Hellsing, E. (1989). Changes in the pharyngeal airway in relation to extension of the head. *Europcm Journal of OnhoJoMks II*, 359–345.
- Hilberg, O., Jackson, A. C., Swift, D. L., & Pedersen, O. F. (1989). Acoustic rhinometry: Evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflection. *Journal of Applied Physiology*, 66(1), 295–303. <https://doi.org/10.1152/jappl.1989.66.1.295>
- Hwang, H. S., Hwang, C. H., Lee, K. H., & Kang, B. C. (2006). Maxillofacial 3-dimensional image analysis for the diagnosis of facial asymmetry. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 130(6), 779–785. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2005.02.021>
- Jaffer, N. M., Ng, E., Wing-Fai Au, F., Steele, C. M., & Fwf, A. (2015). Fluoroscopic Evaluation of Oropharyngeal Dysphagia: Anatomic, Technical, and Common Etiologic Factors. *AJR*, 204. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.12374>
- Kamaruddin, N., Daud, F., Yusof, A., Aziz, M. E., & Rajion, Z. A. (2019). Comparison of automatic airway analysis function of Invivo5 and Romexis software. *PeerJ*, 2019(1). <https://doi.org/10.7717/peerj.6319>
- Keçik, D. (2009). Mandibula Konumunun Üst Hava Yoluna Etkisinin Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Orthodontics*, 22, 93–101.
- Kochar, G. D., Chakranarayan, A., Kohli, S., Kohli, V. S., Khanna, V., Jayan, B., Chopra, S. S., & Verma, M. (2016). Effect of surgical mandibular advancement on pharyngeal airway dimensions: a three-dimensional computed tomography study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Sur-*

- gery, 45(5), 553–559. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.10.006>
- Li, L., Liu, H., Cheng, H., Han, Y., Wang, C., Chen, Y., Song, J., & Liu, D. (2014). CBCT Evaluation of the upper airway morphological changes in growing patients of class ii division 1 malocclusion with mandibular retrusion using twin block appliance: A comparative research. *PLoS ONE*, 9(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094378>
- Linder Aronson, S. (1970). Effects of adenoidectomy on mode of breathing, size of adenoids and nasal airflow and their relationship to characteristics of the facial skeleton and the dentition. A biometric, rhino manometric and cephalometroradiographic study on children with and without. *Acta Otolaryng Suppl.*, 265, 1–132. <https://doi.org/10.1159/000275131>
- Macey, P. M., Macey, K. E., Henderson, L. A., Alger, J. R., Frysinger, R. C., Woo, M. A., Yan-Go, F., & Harper, R. M. (2003). Functional magnetic resonance imaging responses to expiratory loading in obstructive sleep apnea. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 138(2–3), 275–290. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2003.09.002>
- Maheshwari, P., Nagar, A. M., Shah, J., & Patkar, D. (2003). MRI in Sleep Apnoea. *Journal of Postgraduate Medicine*, 177–178. <https://journalonweb.com/jpgm>
- Major, M. P., Flores-Mir, C., & Major, P. W. (2006). Assessment of lateral cephalometric diagnosis of adenoid hypertrophy and posterior upper airway obstruction: A systematic review. In *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* (Vol. 130, Issue 6, pp. 700–708). Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2005.05.050>
- Malhotra, A., Huang, Y., Fogel, R. B., Pillar, G., Edwards, J. K., Kikinis, R., Loring, S. H., & White, D. P. (2002). The male predisposition to pharyngeal collapse: Importance of airway length. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(10), 1388–1395. <https://doi.org/10.1164/rccm.2112072>
- Mankovich, N. J., Samson, D., Pratt, W., Lew, D., & Beumer, J. (1994). Surgical planning using three-dimensional imaging and computer modeling. In *Otolaryngologic Clinics of North America* (Vol. 27, Issue 5, pp. 875–889). [https://doi.org/10.1016/s0030-6665\(20\)30614-9](https://doi.org/10.1016/s0030-6665(20)30614-9)
- Martin, O., Muelas, L., & Viñas, M. J. (2006). Nasopharyngeal cephalometric study of ideal occlusions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 130(4), 436.e1–436.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2006.03.022>
- Martins, L. S., Liedke, G. S., Heraldo, L. D. D. S., da Silveira, P. F., Arus, N. A., Ongkosuwito, E. M., & Vizzotto, M. B. (2018). Airway volume analysis: Is there a correlation between two and three-dimensions? *European Journal of Orthodontics*, 40(3), 262–267. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjx067>
- Mei, L. W., Sandham, A., Poh, K. A., Dai, C. W., Wan, C. T., & Huggare, J. (2005).

- Craniofacial morphology, head posture, and nasal respiratory resistance in obstructive sleep apnoea: An inter-ethnic comparison. *European Journal of Orthodontics*, 27(1), 91–97. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjh077>
- Meşeli, S. E., & Taşkaldıran, E. S. (2022). Uyku Bozuklukları ve Ağız Sağlığı İlişkisi. In S. Kesim (Ed.), *Güncel Periodontoloji Çalışmaları* (pp. 71–80). Akademisyen Kitabevi A.Ş.
- Mukherjee, S., & Galgal, S. R. (2021). Obstructive sleep apnea and periodontitis: A cross-sectional study. *Indian Journal of Dental Research*, 32(1), 44–50. <https://www.jdr.n/prntarticle.asp?ssn=0970-9290;year=2021;volume=32;s-sue=1;spage=44;epage=50;aualast=Mukherjee1/4>
- Ömür, M., & Dadaş, B. (1996). *Klinik Baş Boyun Anatomisi* (1st ed.). Ulusal Tıp Kitabevi.
- P. L. Williams, R. Warwick, M. Dyson, & L. H. Bannister. (1989). Gray's anatomy. In H. Ellis (Ed.), *British Journal of Surgery* (37th ed., Issue 12). Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800761258>
- Palaisa, J., Ngan, P., Martin, C., & Razmus, T. (2007). Use of conventional tomography to evaluate changes in the nasal cavity with rapid palatal expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 132(4), 458–466. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2005.10.025>
- Park, J. W., Kim, N. K., Kim, J. W., Kim, M. J., & Chang, Y. il. (2010). Volumetric, planar, and linear analyses of pharyngeal airway change on computed tomography and cephalometry after mandibular setback surgery. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 138(3), 292–299. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2009.10.036>
- Patel, S., Dawood, A., Pitt Ford, T., & Whaites, E. (2007). The potential applications of cone beam computed tomography in the management of endodontic problems. *International Endodontic Journal*, 40(10), 818–830. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01299.x>
- Paul, D., Varma, S., & V, A. v. (2015). Airway in Class I and Class II skeletal pattern: A computed tomography study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 6(3), 293. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.161856>
- Pereira, D., Progiante, P., Pattussi, M., Grossi, P., & Grossi, M. (2021). Study on the association between sleep disorders versus oral health related variables. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 26(2), e164–e171. <https://doi.org/10.4317/medoral.24096>
- Pierce, R. J., & Worsnop, C. J. (1999). Upper airway function and dysfunction in respiration. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 26(1), 1–10. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.1999.02988.x>
- Platt, A. B., Kuna, S. T., Field, S. H., Chen, Z., Gupta, R., Roche, D. F., Christie, J. D., & Asch, D. A. (2010). Adherence to sleep apnea therapy and use of lipid-lowering drugs a study of the healthy-user effect. *Chest Journal*, 137(1), 102–108. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0842>

- Poole, M. N., Engel, G. A., & Chaconas, S. J. (1980). Nasopharyngeal cephalometrics. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 49(3), 266–271. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(80\)90059-6](https://doi.org/10.1016/0030-4220(80)90059-6)
- Popovic, R. M., & White, D. P. (1998). Upper airway muscle activity in normal women: Influence of hormonal status. *Journal of Applied Physiology*, 84(3), 1055–1062. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.3.1055>
- Schwab, R. J. (1998). Upper Airway Imaging. *Clin Chest Med*, 19(1), 33–54.
- Schwab, R. J. (1999). Sex differences and sleep apnoea. In *Thorax* (Vol. 54).
- Schwab, R. J., & Goldberg, A. N. (1998). Upper airway assessment: Radiographic and other imaging techniques. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 31(6), 931–968. [https://doi.org/10.1016/S0030-6665\(05\)70100-6](https://doi.org/10.1016/S0030-6665(05)70100-6)
- Shokri, A., Miresmaeili, A., Ahmadi, A., Amini, P., & Falah-kooshki, S. (2018). Comparison of pharyngeal airway volume in different skeletal facial patterns using cone beam computed tomography. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 10(10), e1017–e1028. <https://doi.org/10.4317/jced.55033>
- Şimşek, C. (2006). *UTS ANATOMİ* (3rd ed.). Atlas Kitapçılık.
- Solow, B., & Kreibrog, S. (1977). Soft-tissue stretching: a possible control factor in craniofacial morphogenesis. *European Journal of Oral Sciences*, 85(6), 505–507. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1977.tb00587.x>
- Solow, B., & Sandham, A. (2002). Cranio-cervical posture: A factor in the development and function of the dentofacial structures. *European Journal of Orthodontics*, 24(5), 447–456. <https://doi.org/10.1093/ejo/24.5.447>
- Solow, B., Siersbæk-Nielsen, S., & Greve, E. (1984). Airway adequacy, head posture, and craniofacial morphology. *American Journal of Orthodontics*, 86(3), 214–223. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(84\)90373-7](https://doi.org/10.1016/0002-9416(84)90373-7)
- Stamatakis, K., Sanders, M. H., Caffo, B., Resnick, H. E., Gottlieb, D. J., Mehra, R., & Punjabi, M. N. (2008). Fasting Glycemia in Sleep Disordered Breathing: Lowering the Threshold on Oxyhemoglobin Desaturation. *Sleep*, 31(7), 1018–1024. <https://academic.oup.com/sleep/article/31/7/1018/2454221>
- Standring Susan. (2008). *Gray's Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice* (39th ed.). ELSEVIER. file:///E:/Gray's Anatomy 39th Edition.pdf
- Strohl, K. P., Butler, J. P., & Malhotra, A. (2012a). Mechanical Properties of the Upper Airway. *Compr Physiol.*, 2(3), 1853–1872. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110053>
- Strohl, K. P., Butler, J. P., & Malhotra, A. (2012b). Mechanical properties of the upper airway. *Comprehensive Physiology*, 2(3), 1853–1872. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110053>
- Suratt, P. M., Dee, P., Atkinson, R. L., Armstrong, P., & Wilhoit, S. C. (1983). Fluoroscopic and computed tomographic features of the pharyngeal airway in obstructive sleep apnea. *American Review of Respiratory Disease*, 127(4),

487–492. <https://doi.org/10.1164/arrd.1983.127.4.487>

- Terajima, M., Nakasima, A., Aoki, Y., Goto, T. K., Tokumori, K., Mori, N., & Hoshino, Y. (2009). A 3-dimensional method for analyzing the morphology of patients with maxillofacial deformities. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 136(6), 857–867. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2008.01.019>
- Tourné, L. P. M. (1991). Growth of the pharynx and its physiologic implications. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 99(2), 129–139. [https://doi.org/10.1016/0889-5406\(91\)70115-D](https://doi.org/10.1016/0889-5406(91)70115-D)
- Valera, F. C. P., Travitzki, L. V. V., Mattar, S. E. M., Matsumoto, M. A. N., Elias, A. M., & Anselmo-Lima, W. T. (2003). Muscular, functional and orthodontic changes in pre school children with enlarged adenoids and tonsils. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 67(7), 761–770. [https://doi.org/10.1016/S0165-5876\(03\)00095-8](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(03)00095-8)
- Vazquez, J. C., Tsai, W. H., Flemons, W. W., Masuda, A., Brant, R., Hajduk, E., Whitelaw, W. A., & Remmers, J. E. (2000). Automated analysis of digital oximetry in the diagnosis of obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 55(4), 302–307. <https://doi.org/10.1136/thorax.55.4.302>
- Warunek, S. P. (2004). Oral appliance therapy in sleep apnea syndromes: A review. *Seminars in Orthodontics*, 10(1), 73–89. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2003.10.006>
- Watanabe, T., Isono, S., Tanaka, A., Tanzawa, H., & Nishino, T. (2002). Contribution of Body Habitus and Craniofacial Characteristics to Segmental Closing Pressures of the Passive Pharynx in Patients with Sleep-Disordered Breathing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(2). <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.2.2009032>
- White, S. C., & Pharoah, M. J. (2009). *Oral Radiology Principles and Interpretation* (6th ed.). Elsevier.
- White, S., & Pharoah, M. (2009). *Oral Radiology Principles and Interpretation* (6th ed.). Elsevier.
- Xu, J., Sun, R., Wang, L., & Hu, X. (2019). Cone-beam evaluation of pharyngeal airway space in adult skeletal Class II patients with different condylar positions. *Angle Orthodontist*, 89(2), 312–316. <https://doi.org/10.2319/040518-253.1>



BÖLÜM 4

BAŞ VE BOYUN BÖLGESİNDE GÖRÜLEN YUMUŞAK DOKU KALSİFİKASYONLARI VE OSSİFİKASYONLARI

Berrin ÇELİK¹

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı ORCID ID: 0000-0002-3602-2354

Yumuşak dokuların patolojik kalsifikasyonu, kalsiyum ve diğer mineral tuzların bir doku veya alanda birikmesiyle oluşmaktadır (Kavas, 1988). Organize olmamış şekilde oluşan bu birikime ‘heterotopik kalsifikasyon’ denir (Omami, 2016). Üç tip heterotopik kalsifikasyon vardır:

I. Distrofik kalsifikasyon; dejenere ve ölü dokularda meydana gelen kalsifikasyondur (Kavas, 1988). Serumda kalsiyum ve fosfat seviyeleri normaldir (Carter, 2014). Tüm yumuşak dokularda görülebilmekle birlikte özellikle kardiyovasküler dokular distrofik kalsifikasyona karşı oldukça hassastır (Gökhan ve ark., 2022).

II. Metastatik kalsifikasyon; kanda ve dokularda, kalsiyum ve diğer tuzların birikmesine neden olan sistematik bir durumun yansımasıdır (Gökhan ve ark., 2022).

III. İdiopatik kalsifikasyon (Kalsinozis); deri içinde veya altında meydana gelen kalsifikasyondur (Kavas, 1988). Kan kalsiyum düzeyleri normaldir (Omami, 2016).

Oral ve maksillofasiyal bölgede yumuşak doku kalsifikasyonları nispeten yaygındır. (Omami, 2016). Yumuşak doku kalsifikasyonları rutin radyografik incelemelerde genellikle tesadüfen saptanırlar. Ancak bazı yumuşak doku kalsifikasyonları ciddi olabilmekte ve altta yatan nedene yönelik tedavi veya takip gerektirebilmektedir. (Frederiksen, 2009; Omami, 2016).

Dijital panoramik radyografi, genel diş hekimliği pratiğinde tanı ve tedavide, dişlerin ve çevre yapıların geniş bir görüntüsünü sağlayan ve yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme tekniğidir (Devlin ve ark., 2013). Panoramik radyografiler distorsiyon, süperpozisyon, metal artefaktlar ve hayalet görüntülerin varlığı nedeniyle baş ve boyun bölgesindeki yumuşak doku kalsifikasyonlarının tanı ve ayırıcı tanısında klinisyenleri yanıltabilmektedir (Gökhan ve ark., 2022). Bu yüzden konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT), yumuşak doku kalsifikasyonları gibi durumların tanısal doğruluğunu artıran, görüntü distorsiyonlarının olmaması, görüntü rekonstrüksiyonu ve farklı düzlemlerde değerlendirme imkanı gibi avantajları nedeniyle diş hekimliğinde kullanılmaktadır (Centurion ve ark., 2013; Lopes ve ark., 2017). Kalsifikasyonlar genellikle rastlantısal bulgular olduğundan, ilgilenilen bölge içinde veya dışında KIBT görüntülerinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi oldukça önemlidir (Lopes ve ark., 2017; Price ve ark., 2012). Yumuşak doku opasitelerinin radyografik değerlendirmesinde en önemli yorumlama kriterleri kalsifikasyonların anatomik yerleşimi, sayısı, dağılımı ve paternidir (Frederiksen, 2009; Omami, 2016).

Baş ve boyun bölgesindeki hastalıkların tanısal değerlendirmesinde ultrasonografi (USG), giderek daha fazla kullanılmaktadır (Alyas ve ark.,

2005). USG, iki boyutlu radyografiler ile karıştırıldığında yumuşak doku kalsifikasyonlarının lokalizasyonu, komşu yapılarla ilişkisi ve kalsifikasyonun tanımlanmasında önemli bir tanı aracıdır. Diğer gelişmiş görüntüleme yöntemlerine göre radyasyon veya kontrast madde kullanılmadan dinamik görüntüleme sağladığı için yumuşak doku kalsifikasyonlarının tespitinde güvenle kullanılabilir (Gökhan ve ark., 2022). Yumuşak doku kalsifikasyonlarının maksillada veya mandibulada daha sık olabileceği göz önüne alındığında, bu bilgi diş hekimleri için yararlı olabilir (Missias ve ark., 2018). Dental radyografik muayeneyi yorumlayabilmek için bu kalsifikasyonların doğasını çok iyi bilmek gerekmektedir (Frederiksen, 2009; Omami, 2016).

HETEROTOPİK KALSİFİKASYONLAR

1. Distrofik Kalsifikasyonlar

Yaygın görülen bölgeler uzun süreli kronik iltihabi kistler ve poliplerdir. Distrofik kalsifikasyonlar genellikle hiçbir semptomu neden olmazlar, nadiren üzerindeki yumuşak dokularda büyüme ve ülserasyon meydana gelmekte ve kalsiyum tuzlarının sert kitlesi palpe edilebilmektedir. Sık görülen yumuşak doku bölgeleri gingiva, dil, lenf nodları ve yanak bölgesidir (Carter, 2014).

1.1. Lenf Nodu Kalsifikasyonu

Baş ve boyun bölgesindeki lenf nodları genellikle inflamatuvar süreçler sırasında genişler, ardından lifli hale gelir ve kalsifikasyon odakları oluşmaya başlar (Muto ve ark., 1991). Lenf bezlerinde kalsifikasyon varlığı ya aktif ya da daha önce tedavi edilmiş patolojinin sonucunda oluşmaktadır (Carter, 2014). Kalsifiye lenf nodlarının distrofik kalsifikasyonu ile ilişkili en yaygın hastalık geçmişte tüberkülozdu (Muto ve ark., 1991). Romatoid artrit ve sistemik skleroz, *Bacillus Calmette Guérin* (BCG) aşısı, sarkoidoz, kedi tırmığı hastalığı, radyoterapi ile tedavi edilen lenfoma, mantar enfeksiyonları, uzak kalsifiye neoplazmlardan metastaz ve en önemlisi metastatik tiroid kanseri kalsifiye lenf nodlarının diğer bilinen etmenleridir (Carter, 2014).

Hastalar genellikle asemptomatiktir; ancak bazen boyun bölgesinde ağrı şikayeti olabilmektedir (Paquette ve ark., 2003). Tek bir düğümü veya bir submandibuler veya servikal düğüm zincirini içerebilmektedir. Kalsifiye yüzeysel lenf nodları, değişken hareketliliğe sahip kemikli, sert, yuvarlak veya lineer kitleler olarak palpe edilirler (Kavas, 1988). Radyografik olarak kalsifikasyonlar, bir düğüm zinciri boyunca dağılmış çok sayıda benekli radyopaklıklar olarak görünürler. Radyografik olarak bu kalsifikasyonlar genellikle karakteristik olarak “karnabahar benzeri” olarak tanımlanan belirgin, düzensiz şekilli opasiteler olarak görünür. Servikal

lenf nodları boyunda hem yüzeysel hem de derin olarak gruplandığından, görüntüleme farklılaşması çoğunlukla yerine bağlıdır (Scarfe ve Farman, 2008). Genellikle panoramik bir radyografide, mandibulanın alt sınırının altında ve mandibulanın açısına yakın yerlerde görülürler. Kalsifiye lenf bezleri sıklıkla radyografik incelemelerde tesadüfen bulunur. Bazıları radyografik olarak mandibular kemik üzerine süperpoze olabilir ve kemik lezyonları olarak yanlış teşhis edilebilir (Kavas, 1988).

Kalsifiye servikal lenf nodları, tükürük kanallarındaki taşlardan (siyalolitler) ayırt edilmelidirler. Hem submandibular hem de sublingual bez siyalolitleri genellikle mandibulanın alt sınırı seviyesinde konumlanır ve kalsifiye servikal nodlardan daha önde bulunurlar (Stelmach ve ark., 2016). Ayrıca kalsifiye lenf nodu her zaman asemptomatikken, siyalolitler de genellikle yemek sırasında ağrı ve şişlik görülebilmektedir (Kavas, 1988). İki durumu ayırt etmek için bazen siyalografi gerekebilir (Carter, 2014; Kavas, 1988). Genellikle kalsifiye lenf nodlarının tedavisi yoktur (Carter, 2014).

1.2 Arter Kalsifikasyonu

Arterlerin distrofik kalsifikasyonunun radyografik ve histolojik olarak tanımlanan iki ana tipi vardır. Monckeberg medial kalsifikasyonu (arterioskleroz) ve intimal kalsifikasyon (ateroskleroplak) (Monsour ve ark., 1991). Monckeberg'in medial kalsifikasyonu, bir arterin medial tabakasında kalsiyum birikmesi ile karakterize edilir. Bu birikintiler damarı daraltmaz veya akışı engellemez. Bu tip kalsifikasyonlar en sık yaşlılarda görülür. Ekstrakraniyal baş ve boyun bölgesinde en sık fasiyal arter etkilenir (Friedlander, 2001). Bir radyografide, medial kalsifikasyon, etkilenen arterin bir görüntüsünü ana hatlarıyla belirtir (Omami, 2016) ve görünümü 'pipo sapı veya tramway görünümü' olarak açıklanan ince, radyoopak paralel çizgiler olarak izlenir (Carter, 2014).

Ateroskleroplak, vasküler plakların oluştuğu damar sisteminin patolojik bir durumudur (Scarfe ve Farman, 2008) ve arterlerin intiması içindeki ateromatöz plaklarda kalsiyum birikmesi ile karakterizedir. Etkilenen damarın lümeni genellikle daralarak arteriyel yetmezliğe neden olur (Miles ve ark., 1983). Bir aterosklerotik plak lezyonu için en yaygın yerleşim, karotis bifurkasyonudur (Omami, 2016). Bu nedenle lezyonlar, panoramik radyografilerde, hiyoid kemiğin alt ve lateralinde, üçüncü ve dördüncü servikal vertebra seviyesinde (karotis bifurkasyon düzeyine karşılık gelen seviye), angulus mandibulanın yaklaşık 1.5 ila 2.5 cm aşağı-arkasında eğrisel düzensiz paralel radyopasiteler olarak görünürler (Scarfe ve Farman, 2008). Tek taraflı veya çift taraflı olabilirler (Singer ve ark., 2021).

50 yaşın üzerindeki genel diş popülasyonunda panoramik görüntülerde karotid arter kalsifikasyonu prevalansı %0,1 ila %3,2 arasında değişmektedir ve yaşla birlikte artmaktadır. Aterosklerotik durum (hipertansi-

yon, kardiyovasküler hastalık, geçmiş inme/serebrovasküler olay, geçici iskemik ataklar veya diyabet) veya diğer risk faktörlerine (erkek cinsiyet, hiperkolesterolemi, obezite ve fiziksel hareketsizlik, sigara içimi, uyku apnesi, baş ve boyun radyasyon tedavisi) sahip popülasyonlarda önemli ölçüde daha yüksektir (%22 -37) (Scarfe ve Farman, 2008).

İnternal karotid arterlerin kalsifiye ateromları, özellikle aterosklerotik türdeyseler, inme riskinin göstergeleridir (Singer ve ark., 2019). Bu kalsifikasyonlar, sella turcica'nın lateralindeki karotis kanalının foramenlerinde ve sfenoid sinüsün yukarı ve arkasında görülebilirler (Singer ve ark., 2021). KIBT görüntülemeye aksiyal düzlemde çoğu karotid arter kalsifikasyonu, tekli veya çoklu "pirinç taneleri", doğrusal veya eğrisel homojen opaklaşmalar olarak görülürler. En yaygın olarak yumuşak dokuda, transvers prosesin anterior tüberkülünün yaklaşık 0-10 mm antero-lateralinde, hiyoid kemiğin büyük boynuzunun lateralinde veya daha sıklıkla latero-posteriorunda bulunurlar. Her zaman faringeal hava yolu boşluğunun postero-lateralindedirler. Koronal kesitlerde ise, servikal vertebranın ön tüberkülünün lateralindedir. Sagittal kesitlerde, mandibulanın açısının altında ve medialinde, lateral ve çoğunlukla servikal tüberkülün anterior ve lateralinde, vertikal konumu C3'ten C5'e değişen seviyelerde izlenmektedir (Scarfe ve Farman, 2008). Yanak ve ağız boşluğunun kalsifiye arterleri, periapikal radyografilerde soluk görüntüler olarak görünebilir. Sturge-Weber sendromunda (yüz, oral mukoza ve kafatasının kılcal hemanjiyomları), kranial hemanjiyomlar sıklıkla kan damarlarında belirgin kalsifikasyon gösterir (Kavas, 1988).

Karotid bifurkasyonundaki kalsifiye ateromatöz plak, kalsifiye triti-seöz kırıkda ile karıştırılabilir, ancak ilkinin düzensiz boyutu ve şekli ayırt edici olmalıdır (Carter, 2014). Morbidite ve mortalitesi nedeniyle, bir karotid arter kalsifikasyonu varlığından şüphelenildiğinde, hasta, inme riskiyle doğrudan ilişkili olan arter lümeninin darlığının varlığını ve derecesini (genellikle çift yönlü ultrasonografi ile) doğrulayacak olan uygun bir tıp doktoruna sevk edilmelidir (Scarfe ve Farman, 2008).

1.3 Tonsillolit (Tonsil Kalsifikasyonu)

Palatin tonsiller, orofarinksin lateral duvarında, dilin terminal sulkusunun lateralinde yer alan çift taraflı lenfoid dokulardır (de Moura ve ark., 2007). Tonsiller kalsifikasyonlar, uzun süreli rezidüel enflamasyonun distrofik kalsifikasyon için nidus görevi görebildiği, kronik tonsillitin bir şekli olarak oluşan orofaringeal kalsifikasyonlardır (Pruet ve ark., 1987). Genellikle palatin tonsiller olmak üzere tonsiller kriptalarında izlenen sert, yuvarlak, beyaz veya sarı plakalardır. Bu kalsifikasyonların 20 ile 68 yaş arasında görüldüğü, ancak en sık ileri yaş gruplarında izlendiği bulunmuştur (Carter, 2014).

Yalçın ve Ararat (2020) tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, KIBT incelemelerinde bulunan baş ve boyun bölgesi yumuşak doku kalsifikasyonlarının prevalansı içinde en yaygın gözlenen kalsifikasyon olarak bulunmuştur. Yine yapılan bir çalışmada %33.2 oranında tonsillolit tespit edilirken, bunların yalnızca %51.4'nün panoramik radyografide görüldüğü gözlenmiştir (Ozdede ve ark., 2020).

Tonsillolitler rutin panoramik radyografik görüntülerle tespit edilebilmektedirler (Mesoella ve ark., 2004). Bu tür kalsifikasyonların genellikle klinik olarak önemli bir önemi yoktur ve çoğunun ağız kokusu ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Rio ve ark., 2008). Küçük kalsifikasyonlar genellikle herhangi bir klinik belirti veya semptom vermezken, büyük kalsifikasyonlarda ağız kokusu, şişlik, yutkunmada yabancı cisim hissi veya yutma güçlüğü olduğu bildirilmiştir. Lenfoid dokunun gerildiği dev tonsillolitlerin ülserasyonu ve ekstrüzyona neden olduğu durumlar ise oldukça nadir görülmektedir (Carter, 2014). Palatin tonsillolitler orofasiyal ağrıya ve glossofaringeal nevraljiye neden olabilir (Takahashi ve ark., 2017). Lezyonların boyutları birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilir (Mesoella ve ark., 2004). Tonsil kalsifikasyonları panoramik radyografilerde genellikle midramus bölgesinde tek taraflı veya çift taraflı olarak (Singer ve ark. 2021), çoklu küçük radyopaklıkların bir kümesi olarak görünürler (Omami, 2016). KIBT görüntülemeye kalsifiye tonsiller, onları karotid arter kalsifikasyonundan veya tritiseöz kalsifikasyondan ayıran, lateral orofaringeal hava yolu boşluğunun hemen yüzeylerinde, çok sayıda kümelenmiş “pirinç tanesi” benzeri oval homojen yoğun opasifikasyonlar olarak görünmeleridir (Scarfe ve Farman, 2008). Panoramik görüntülerinde lezyonun yumuşak dokuda mı yoksa sert dokuda mı olduğu ayırt edilemez. Bu durumlarda, posteroanterior kafa grafileri veya Revers Towne's projeksiyonları faydalı olabilmektedir (Carter, 2014).

Tonsillolitlerin ayırıcı tanısı, odontoma, osteoma, idiyopatik osteoskleroz, siyalolitiazis, flebolit, sistiserkoz, kalsifiye lenf düğümleri, karotis kalsifikasyonu, uzun hamular proses, stylohyoid ligament kalsifikasyonu, yabancı cisim ve osteoma cutis gibi mandibular ramus bölgesindeki çeşitli lezyonlar ile yapılabilir (Aoun ve ark., 2018; Takahashi ve ark., 2017; Mısırlıoğlu ve ark., 2013).

Çoğu tonsiller kalsifikasyonlar için tedaviye gerek yoktur. Semptomatik hastalarda tonsillolitler muhtemel gag refleksini bastırmak için sedasyon altında, manuel olarak çıkarılabilir. Ancak, semptomatik olan büyük kalsifikasyonlar cerrahi olarak çıkarılmalıdır. Asemptomatik tonsillolit tedavisi, bağışıklık sistemi baskılanmış olan yaşlı hastalarda aspirasyon pnömonisi riski nedeniyle mekanik yutma bozuklukları için düşünülebilir (Carter, 2014).

1.4 Sistiserkozis

Sistiserkozis, domuzda yaşam döngüsünün larval fazını tamamlayan helmintik (parazitik solucanlar) bir hastalıktır. Bir kişi domuz tenya (*Taenia solium*) yumurtalarını kontamine su veya yiyeceklerden aldığı anda, tenyaların larval formu gastrointestinal sistemde yumurtadan çıkar. Larvalar vasküler ve lenfatik sistemlere girer. Daha sonra vücudun çeşitli doku ve organlarında birikirler (Kavas, 1988). Ancak tercihen beyin, kas, deri, karaciğer, akciğerler ve kalpte lokalize olurlar. Ayrıca oral ve perioral dokularda, özellikle çiğneme kaslarında bulunurlar (Carter, 2014). Bu aşamada, varlıklarına dair hiçbir radyografik kanıt yoktur (Kavas, 1988). Ölümünden sonra larva boşlukları, daha sonra kalsifiye olan fibröz doku ile doldurulur. Kas ve deri altı dokusundaki bu kalsifikasyonlar radyografide çoklu radyopak oval veya eliptik alanlar olarak görülebilir (Kavas, 1988; Omami, 2016). Parazitlerin ölümü ve deri altı ve kas bölgelerindeki kalsifikasyonların gelişimi, ilk enfeksiyondan yaklaşık 5 yıl sonra oluşur. Larvalar oral dokularda yerleşmiş ve kalsifiye olduğunda zararsızdır. Ancak diğer yerlerde parazit varlığını ekarte etmek için her hastanın ayrıntılı olarak incelenmesi önemlidir (Carter, 2014).

2. Metastatik Kalsifikasyonlar

Hiperparatiroidizm veya malign hiperkalsemi gibi serum kalsiyum ve fosfat düzeylerini yükselten durumlardan kaynaklanan oral bölgedeki yumuşak dokuların kalsifikasyonu son derece nadirdir. Metastatik kalsifikasyon genellikle bilateral ve simetrik olarak görülmektedir (Carter, 2014).

3. İdiyopatik kalsifikasyonlar (Kalsinozis)

3.1 Flebolitler

Flebolitler, aslında venöz trombozun kalsifiye alanları olan “venöz taşlardır” (Pasler ve ark., 2007). Çenelere bitişik yumuşak dokuları tutan hemanjiyomların damarlarında veya sinüzoidal damarlarında oluşmaktadır (Kavas, 1988). Bunlar intravasküler trombus oluşumu ardından ilerleyici lamellar fibröz ve kalsifikasyon nedeniyle olmaktadır (Singer ve ark., 2021). Bir flebolitin varlığı, sert veya yumuşak doku hemanjiyomunu yüksek oranda düşündürür (Scarf ve Farman, 2008).

Flebolit görülen ilgili yumuşak dokuda şişlik ve zonklama olabilir. Yumuşak doku, hemanjiom veya venlerin varlığından dolayı rengi bozulmuş olabilir. Hemanjiomlar genellikle vücut pozisyonunda veya valsalmaya manevrası sırasında fluktuasyon gösterirler. İlgili lezyon vasküler ise dokuya basınç uygulandığında beyazlaşma veya renk değişimine neden olur. Kapiller tip dışında, kavernöz hemanjiomda oskültasyonda üfürüm oluşabilir (Carter, 2014).

Flebolitler tek başına veya çoklu kalsifikasyonlar olarak ortaya çıkabilir (Kavas, 1988). Bir radyografide, bir soğanın enine kesitine benzer eş merkezli kalsifiye halkalar sergileyebilen yuvarlak veya oval kalsifiye cisimler olarak görünürler (Kavas, 1988; Omami, 2016). Bununla birlikte, bazı flebolitler yalnızca kalsifiye bir dış kabuktan, bu kabuğun altında radyolüsent bir katmandan ve radyoopak bir merkezi çekirdekten (boğa gözü veya hedef görünümü) oluşur (Omami, 2016). Periapikal radyografilerde, kalsifikasyonlar mandibula üzerine süperpoze olabilir ve bu nedenle çene içindeki kemik lezyonları veya siyalolitler olarak yanlış teşhis edilebilmektedir (Kavas, 1988). Flebolitler duktal yapının dışında meydana gelir ve bu nedenle sialografi bu lezyonları ayırt etmede yardımcı olabilir (Grenberg ve ark., 2003). Flebolitlerin doğru tanımlanmasının önemi, hemanjiom gibi olası bir vasküler lezyonun belirlenmesidir. Bu özellikle cerrahi prosedürler düşünülüyorsa oldukça kritiktir (Carter, 2014).

3b. Siyalolit

Siyalolit, tükürük bezi veya kanalı içinde var olan taştır (tükürük taşı). Bir siyalolit oluşumuna siyalolithiasis denir. Bu tip kalsifikasyon, kalsiyum ve fosfat tuzlarının bir mukus nidusu veya bakteri artıkları çevresinde çökmesi sonucu oluşur. Siyalolitler, tek veya çoklu taşlar olarak ortaya çıkar. Siyalolit küçükse veya tükürük akışını engellemiyorsa, herhangi bir semptomu olmayabilir. Ancak büyükse veya tükürük akışını engelliyorsa ağrı ve şişlik olabilmektedir. Ağrı, taşın arkasında tükürük birikmesi nedeniyle oluşan basınç sonucu oluşur ve tükürüğün uyarılması sırasında yaşanır, bu durum özellikle yemek yeme zamanlarında şiddetlenir. Bezde tükürük birikmesi şişmeye neden olur, bez genişler ve sertleşir. Taş genellikle tükürük akışını tamamen engellemediği için ağrı ve şişlik yavaş yavaş azalır (Kavas, 1988).

Siyalolitlerin yaklaşık %80'inin submandibular tükürük bezi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Stelmach ve ark., 2016). Bunun nedeni submandibular tükürük bezinden gelen tükürüğün visköz kıvamı, mineral içeriği ve Wharton kanalının (submandibular bez kanalı) daha uzun ve kıvrımlı olmasıdır (Kavas, 1988). Submandibular bez taşlarının yaklaşık yarısı Wharton kanalının distal kısmında, %20'si proksimal kısmında ve %30'u bezin kendi içinde uzanmaktadır. Wharton kanalında bulunan siyalolitler sınırları düzensiz, çoğunlukla silindirik haldedirler. Ancak taş bezin hilusunda olduğunda daha büyük ve düzensiz sınırlı olma eğilimindedirler (Carter, 2014). Kabakulak sonrası parotis bezinde görülen kalsifikasyon, kısmen mandibular ramusta panoramik radyografide görülecektir; bunlar bezin ön lobundan kaynaklanmaktadır. Masseter kasının angulus mandibulanın bağlandığı yerin dorsal kısmının üzerinde bulunur (Pasler ve ark., 2007).

Submandibular kanal ve bezdeki siyalolitleri görselleştirmek için en

iyi radyografik yöntem, standart mandibular oklüzal radyografidir (Kavas, 1988). Siyalolitleri incelemek için alınan radyografilerde ışınlama süresi, normal sürenin yaklaşık yarısına kadar indirilmelidir. Bu hafifçe kalsifiye olan taşların saptanmasına yardımcı olmaktadır (Carter, 2014). Nadiren periapikal radyografilerde siyalolitler görülür ve bu durumda osteoskleroz olarak yanlış teşhis edilebilirler. Siyaloliti osteosklerozdan ayırt etmek ve var olan yapının bukko-lingual ilişkisini değerlendirmek için Clark'ın tüp kaydırma tekniği kullanılabilir. Ayrıca, diğer yumuşak doku kalsifikasyonlarından, özellikle kalsifiye bir lenf nodlarından da ayırt edilmelidir. Lenf nodları genellikle asemptomatiktir ve iki lezyonu ayırt etmek için siyalografi gerekebilmektedir. Ayrıca tüm siyalolitlerin yaklaşık %20-%40'ı radyolüsenttir. Parotis kanalı ve bezindeki taşlar ise en iyi şekilde bukkal vestibüle bir periapikal film yerleştirilerek ve daha kısa bir ışınlama süresiyle gösterilir (Kavas, 1988).

Bir siyalolitte akut faz sırasında, terapi öncelikle destekleyicidir. Standart bakım gerektiğinde analjezikler, hidrasyon, antibiyotikler ve ateş düşürücüleri içerir. Şiddetli alevlenmelerde bazen drenaj için cerrahi müdahale gerekir (Greenberg ve ark., 2003). Küçük taşlar genellikle bimanuel palpasyonla kanal deliğinden çıkarılabilir. Taş çok büyük veya proksimal kanalda bulunuyorsa, cerrahi olmayan veya minimal invaziv tedavi yöntemi ile tedavi edilebilir. Daha da büyük siyalolit durumunda, taş ya da bezin cerrahi olarak çıkarılması gerekebilir (Carter, 2014).

3.3 Antrolit / Rinolit

Antrolit, maksiller sinüste kalsifiye bir kitle olup, bir kan pıhtısı, kemik parçası, kök ucu, yabancı cisim veya bulaşmış irin veya mukus olabilen merkezi bir nidus çevresinde mineral tuzlarının birikmesinden kaynaklanır (Omami, 2016). Nazal fossada bir antrolite benzer kalsifikasyon meydana geldiğinde buna 'rinolit' denir (Kavas, 1988). Rinolitte nidus özellikle pediatrik popülasyonda, genellikle ekzojen kaynaklıdır (sikke, boncuk, vs.). Giriş yönü genellikle burnun önündendir ancak bazen hapşırma, öksürme veya kusma sırasında koanadan da olabilmektedir (Carter, 2014).

Antrolitlerin çoğu asemptomatiktir ve tesadüfen radyografik incelemelerde saptanır (Kavas, 1988). Radyografik incelemelerde, antrolitler yuvarlak veya oval, düzensiz, pürüzlü veya anahatları pürüzsüz olabilir (Omami, 2016). Hastada tek taraflı pürülan veya kanlı burun akıntısı, sinüzit, baş ağrısı, burun kanamaları, anosmi, kötü koku ve ateş olabilir (Carter, 2014). Bir antrolitin büyümeye devam ettiği ve çok büyüdüğü ender durumlarda sinüzit ile ilişkilendirilebilir (Kavas, 1988).

Bu taşlar nidusunun niteliğine bağlı olarak şekil ve boyutlarında değişiklik vardır. Homojen ya da heterojen radyopasitede mevcut olabilir ve bazen tabakalara sahip olabilirler. Nadiren dansitesi çevresindeki kemi-

ği geçer (Carter, 2014). Antrolitler, maksiller sinüsteki kök parçalarından ayırt edilmelidir. Bir kök parçası, konik biçimli bir radyopaklıkta ve pulpa kanalının varlığı ile kök anatomisini gösterecektir (Kavas, 1988). Bu tip kalsifikasyonların ayırıcı tanısında osteoma, siliyalı cerrahi kist, odontoma ve mikolit düşünülebilir. Hastalar kitlenin çıkarılması için bir kulak, burun ve boğaz uzmanına yönlendirilmelidir (Carter, 2014).

3.4 Laringeal Kıkırdak Kalsifikasyonu

Aritenoid ve epiglot kıkırdakların dışındaki laringeal kıkırdaklar hyalin kıkırdak içerir. Bu kıkırdakların kalsifikasyon ve ossifikasyonları iskeletsel olgunluğa erişildiğinde başlar ve devam eder. Laringeal kıkırdaklar içinde tritiseöz ve tiroid kıkırdakların kalsifikasyonları, panoramik radyografide en sık izlenen kalsikasyonlardır (Carter, 2014).

Tritiseöz kıkırdaklar, lateral tirohiyoid ligament içinde, yaklaşık olarak C3-C4 seviyesinde hyoid kemiğin altında yer alan küçük bilateral oval yapılarıdır. Bu kıkırdaklar lateral tirohiyoid bağın güçlendirilmesine yardımcı olabilir (Carter, 2000). Bu yapının iyi huylu distrofik kalsifikasyonu %5-29 arasında değişmektedir (Ahmad ve ark., 2005). Kalsifiye olduğunda, tritiseöz kıkırdak panoramik bir radyografide, arter kalsifikasyonu dahil olmak üzere diğer yumuşak doku distrofik kalsifikasyonları ile aynı bölgesel alanda, hyoid kemiğin büyük boynuzunun ucunun hemen altında, tek bir soluk opasifikasyon olarak görülebilir. Aksiyal KIBT görüntülerinde, her zaman hyoid kemiğin büyük boynuzunun en distal uzantısının medio-posteriorunda ve lateral prevertebral boşlukta yüzeysel yumuşak dokuda yer alan tek bir “pirinç tanesi” benzeri oval homojen yoğun opasifikasyon olarak görünür. Koronal görüntülerde bu kalsifikasyon, hyoid kemiğin büyük boynuzunun hemen altındadır, sagittal görüntülerde ise, hyoid kemiğin büyük boynuzunun hemen altında ve biraz önündedir (Scarfe ve Farman, 2008).

Kalsifiye tritiseöz kıkırdak, karotis bifurkasyonunda kalsifiye aterom plağı ile karışabilir, ancak tek oluşu, son derece düzgün olan boyutu ve şekli ayırıcı tanıda önemli bir ayırıcı özellikleridir (Carter, 2014). Kalsifiye karotis ateromları genellikle benzer yükseklikte (C3-C4 seviyesinde) bulunur, ancak daha posteriorda ve genellikle posterior faringeal duvarın üzerinde gözüktür (Carter, 2000).

Tiroid, larinksin kıkırdaklarının en büyük olanıdır ve tirohiyoid membran, medial ve lateral tirohyoid bağlar tarafından hyoid kemiğin hemen altında asılıdır (Scarfe ve Farman, 2008). Tiroid kıkırdağının kalsifikasyonu normaldir ve yaşla birlikte artmaktadır. Tiroid ve krikoid kıkırdakların kadın popülasyonda daha sık kalsifikasyona maruz kaldığı bulunmuştur, ancak erkeklerde daha yüksek derecede ossifikasyonu kaydedilmiştir (Kavas, 1988). Panoramik görüntülemelerde kalsifiye tiroid kıkırdak yalnızca yaşlı

bireylerde görülür (Monsour ve ark., 1991) ve tritiseöz kalsifikasyonu ve daha da önemlisi carotid arter kalsifikasyonu ile aynı bölgesel alanda bulunur (Carter, 2000). KIBT'de çoğunlukla hyoidin büyük boynuzunun terminal ucunun anteroinferior dikey uzantısı olarak görünür. Aksiyal kesitlerde, tritiseöz kalsifikasyonunda olduğu gibi, medialden ziyade hyoid kemiğin büyük hornunun hemen arkasında tek bir belirgin dairesel opaklaşma olarak görünür. Koronal kesitlerde ise, hyoidin büyük hornusundan aşağı doğru uzanan lineer silindirik bir opaklaşma olarak görünür ve sagittal görüntülerde tek bir periferik kortikasyonlu opasifikasyon, genellikle hyoidin büyük hornusunun en arka uzantısından aşağı ve biraz önünden çıkıntı yapan bir hat boyunca yer alır (Scarfe ve Farman, 2008).

Kalsifiye trakeal kıkırdaklar için hiçbir tedavi gerekli değildir ancak morfoloji ve lokasyon farklılıklarına dikkat edilerek, kalsifiye tritiseöz kıkırdak ve kalsifiye karotis aterom plağı ile ayrımı yapılabilmelidir (Carter, 2014).

HETEROTOPİK OSSİFİKASYONLAR (HETEROTOPİK KE-MİK)

Kalsiyum ve diğer mineral tuzlarının yumuşak dokuda organize şekilde depolanmasına heterotopik ossifikasyon denir. Bu ossifikasyonlar, trabeküler kemik ve yağlı kemik iliğinden oluşabileceği gibi tamamen kompakt kemiktende oluşabilir (Carter, 2014).

1. Osteoma Kutis (Multiple Miliyer Osteoma Kutis)

Deride nadir görülen bir yumuşak doku kalsifikasyonu olarak bilinen osteoma kutis, deride dermis ve subkutan alana yerleşir (Shigehara ve ark., 1998). Vücudun herhangi bir yerinde görülebilmekle birlikte en çok görüldüğü alan yüzdür (Carter, 2014). Yüzde ise özellikle yanak ve dudak bölgelerinde görülürler (Syed ve ark., 2016). Ağız içi en yaygın görülen bölge ise dildir (osseöz koristoma) (Shigehara ve ark., 1998). Primer osteoma kutis nadir görülürken (Syed ve ark., 2016), vakaların çoğu kronik akne veya dermatöz skarları ile ilişkilidir (Shigehara ve ark., 1998).

Bu tip kalsifikasyonlar çoğu kalsifikasyon gibi radyografik incelemelerde tesadüfen bulunurlar. Merkezi kemik iliği boşluklarını temsil eden radyolüsent merkezlere sahip halka şeklindeki radyopaklıklar olarak görünürler (Omami, 2016). Sınırları düzgün, tekli veya çoklu radyopasiteler genellikle çok küçük yapıda, pul şeklinde görüntüler olarak görülürler (Carter, 2014). Osteoma kutisler, vestibüllere ve yanağın iç yüzeyine bir periapikal film yerleştirilerek ve ışınlama süresinin azaltılması ile daha iyi görüntülenir (Kavas, 1988).

Primer osteoma kutisler için hiçbir tedavi gerekmez, ancak bu osteomalar bazen kozmetik nedenlerle çıkartılabilir. Multiple miliyer osteoma

kutisin tedavisinde, tretin krem ya da küretaj ile birlikte lazer uygulamaları uygulanabilir (Carter, 2014).

2. Stilohiyoid Ligament Ossifikasyonu

Stiloid proses (SP), dış kulak yolunun hemen altındaki temporal kemiğin alt yüzeyinden çıkan ince bir kemik çıkıntısıdır. Boynun içinde SP, tonsiller fossanın lateralindeki faringeal duvara doğru infero-medial olarak uzanır (Scarfe ve Farman, 2008). Bir yetişkinde normal uzunluk 20 mm (Miller, 1997) ile 30 mm (Feldman, 2003) arasında değişmektedir ve 40 mm'lik bir uzunluk 'uzun' olarak kabul edilmektedir. Normal orofaringeal fonksiyonlar sırasında hyoid kemiği stabilize etmek için birlikte hareket eden SP'den uzanan bağlar (stilohiyoid ve stilomandibular) ve kaslar (stiloglossus, stilohiyoid ve stilofarengeus) vardır. Özellikle, stilohiyoid ligament (SHL) SP'nin ucundan çıkar ve hyoid kemiğin küçük boynuzuna bağlanır (Scarfe ve ark., 2008). Stylohiyoid ligamentin ossifikasyonu genellikle bilateraldir ve kafa tabanından aşağı doğru uzanır (Omami, 2016).

Vakaların yaklaşık %50'sinde bireyler asemptomatiktir. Ağrı ve rahatsızlık ile ilişkili durumlarda, durum "Eagle's Sendromu" olarak adlandırılır (Omami, 2016). Kranial sinir sıkışmasından kaynaklanan klasik Eagle sendromu ve karotid damarların basısından kaynaklanan karotid arter sendromu olmak üzere iki tipi bulunmaktadır (Carter, 2014). Sendrom, yutma (disfaji), başı döndürme veya ağzı açma gibi mandibular hareketlerde belirsiz ağrı, boğazda yabancı cisim hissi ve boğazda sürekli donuk ağrı içerir. Diğer belirtiler arasında baş ağrısı, kulak ağrısı (otalji), baş dönmesi, temporomandibular eklem bölgesinde ve ayrıca dil kökünde ağrı veya geçici senkop yer alır. Semptomlar muhtemelen glossofaringeal sinire çarpan uzun styloid çıkıntıdan kaynaklanır. Çeneler kapatıldığında bazı durumlarda ağrı azalır (Kavas, 1988). Hastanın tipik olarak bir boyun travması veya cerrahi öyküsü vardır (örneğin, tonsillektomi.) (Omami, 2016). Bu tip sendrom 'Klasik Eagle Sendromu' olarak bilinir. Boyun travması öyküsü olmayan ancak klinik bulguları olan mevcutsa, bu durum 'Karotid Arter Sendromu' olarak bilinir (Carter, 2014).

Stylohiyoid ligamentin ossifikasyonu bazen tesadüfen panoramik bir radyografide bulunabilir ve mandibula ramusunun posteriorunda yer alır (Kavas, 1988). Stiloid çıkıntıdan aşağı doğru uzanan ince, uzun, incelen radyoopak bir yapı olarak görünürler. Ossifiye ligament, hyoid kemiğe doğru ne kadar uzağa uzanırsa, radyolüsent bağlantılarla (psödoartikülasyonlar) kesintiye uğrama olasılığı o kadar yüksektir (Omami, 2016). Aksiyel KIBT görüntülerinde, ayrı dairesel kortikal opaklaşma olarak görünür ve kaudal, medial ve anterior progresyon nedeniyle progresif olarak daha aşağı bölümlerde daha anterior ve medial olarak ortaya çıkar (Scarfe ve Farman, 2008).

Stylohyoid ligament ossifikasyonu görülen hastaların çoğu asemptomatiktir ve tedavi gerektirmez. Belirsiz semptomları olan hastalar için, tonsiller fossa içine steroid veya lidokain enjeksiyonu şüpheleri gidermek için ilk yaklaşım olabilir (Carter, 2014). Ayrıca diş hekiminin ossifiye stilo-hyoid ligament ile ilişkili ağrının temporomandibular eklem ağrısını taklit edebileceğinin farkında olması önemlidir (Kavas, 1988). Aşırı uzun ve semptomu olan vakalarda tıbbi veya cerrahi tedavi gerektirebilir (Khan ve ark., 2018; Omami, 2016).

3. Myozitis Ossifikans

Myozitis ossifikans'ta lamel, lakuna ve kemik iliği gibi kemiksi yapılar yumuşak dokuda birikmektedir. Kaslar, bağlar, tendonlar ve fasyadaki bu kemikleşmenin nedeni bilinmemektedir. Bazı meslek ve sporlarda meydana gelen travma veya ağır kas gerilmesinden kaynaklanabilmektedir. İyileşme sürecinde travma geçiren bölgedeki kan düzene girer ve daha sonra ossifiye olur. Ossifikasyon kasların etrafındaki bağ dokularında gerçekleşir (Kavas, 1988). Bu tip ossifikasyon 'Lokalize myozitis ossifikans' olarak adlandırılır (Carter, 2014).

Ossifiye miyozit olgularında, periosteum yaralanması sonrasında, bazı metabolik bozukluklarda ve kalıtsal bağ dokusu bozukluklarında görülürler (Pasler ve ark., 2007). Baş ve boyun bölgesinde, çiğneme kasları ve sternomastoid kas en sık tutulan kaslardır (Carter, 2014; Mevio ve ark., 2001). Lezyon bir çiğneme kası ile ilişkili olduğunda, genellikle trismus ile ilişkilidir. Bir radyografide, normal kas lifleri ile aynı yönde uzanan lineer çizgiler (psödotrabeküller) myozitis ossifikans için çok karakteristiktir (Omami, 2016; Kavas, 1988). Lezyon, nüks olasılığını azaltmak için fizyoterapi ile kalsifiye kitlenin cerrahi olarak çıkarılmasıyla tedavi edilir (Omami, 2016).

Progresif miyozitis ossifikans, diğer tip ossifikasyondur. Otozomal dominant geçişli nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır ama daha az sıklıkla spontan mutasyon sonucu ortaya çıkar. Erkeklerde daha sık görülür ve erken bebeklikten itibaren semptomlara neden olmaktadır. Heterotopik kemiğin progresif formasyonu kas, tendon, ligament ve fasyanın interstisyel dokusu içinde ve ilgili kaslarda atrofi ile gerçekleşir. Çoğu durumda heterotopik ossifikasyon boyun ve üst sırtta başlayıp ekstremitelere yayılır. Hastalığın ilk aşamalarında, ilerici miyozitis ossifikans ve romatoid artrit arasında ayırım yapmak zor olabilir. Ancak belirli anomalilerin varlığı tanıyı gösterir.

Progresif miyozit ossifikans için hiçbir etkili tedavi yoktur. Travmatize ve ülserli nodüller sık sık eksize edilmelidir. Hastalığın ileri evrelerinde solunum engeli veya solunum yolu enfeksiyonu ortaya çıkarsa, destekleyici tedavi gerekebilir (Carter, 2014).

SONUÇ

Yumuşak doku kalsifikasyonlarının çoğu asemptomatiktir ve radyografide tesadüfen izlenirler. Genellikle herhangi bir tedavi gerektirmezler. Ancak bazı yumuşak doku kalsifikasyonları ciddi olabilmekte ve altta yatan nedene yönelik tedavi veya takip gerektirebilmektedir. Arter duvarları ve intima kalsifikasyonları gibi kalsifikasyonlar, hastanın tıbbi geçmişi ile korelasyon gerektirir ve ileri testler için hastanın doktoruna sevk edilmesini gerektirebilir. Nadiren, birincil veya metastatik malign hastalık gibi ciddi sorunlar yumuşak doku kalsifikasyonları olarak ortaya çıkabilir ve acil müdahale gerektirebilir. Bu yüzden dış hekimleri yumuşak doku kalsifikasyonlarının tiplerini ve radyografik özelliklerini iyi bilmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Ahmad, M., Madden, R., & Perez, L. (2005). Triticeous cartilage: prevalence on panoramic radiographs and diagnostic criteria. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 99(2), 225–230. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2004.06.069>
- Alyas, F., Lewis, K., Williams, M., Moody, A. B., Wong, K. T., Ahuja, A. T., & Howlett, D. C. (2005). Diseases of the submandibular gland as demonstrated using high resolution ultrasound. *The British journal of radiology*, 78(928), 362–369. <https://doi.org/10.1259/bjr/93120352>
- Aoun, G., Nasseh, I., Diab, H. A., & Bacho, R. (2018). Palatine Tonsilloliths: A Retrospective Study on 500 Digital Panoramic Radiographs. *The journal of contemporary dental practice*, 19(10), 1284–1287.
- Carter L. C. (2000). Discrimination between calcified triticeous cartilage and calcified carotid atheroma on panoramic radiography. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 90(1), 108–110. <https://doi.org/10.1067/moe.2000.106297>
- Carter LC (2014). Soft tissue calcifications and ossifications. White SC, Pharoah MJ, *Oral Radiology: Principles and Interpretation*. 7 ed. St. Louis Missouri, Mosby; p.524-41.
- de Moura, M. D., Madureira, D. F., Noman-Ferreira, L. C., Abdo, E. N., de Aguiar, E. G., & Freire, A. R. (2007). Tonsillolith: a report of three clinical cases. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 12(2), E130–E133.
- Devlin, H., & Yuan, J. (2013). Object position and image magnification in dental panoramic radiography: a theoretical analysis. *Dentomaxillofacial radiology*, 42(1), 29951683. <https://doi.org/10.1259/dmfr/29951683>
- Feldman V. B. (2003). Eagle's syndrome: a case of symptomatic calcification of the stylohyoid ligaments. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 47(1), 21–27.
- Frederiksen NL (2009). Advanced imaging. In: White SC, Pharoah MJ (eds). *Oral Radiology Principles and Interpretation*. 6th ed. St. Louis: Mosby; 221–222.
- Friedlander, A. H., & Altman, L. (2001). Carotid artery atheromas in postmenopausal women. Their prevalence on panoramic radiographs and their relationship to atherogenic risk factors. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 132(8), 1130–1136. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2001.0340>
- Greenberg S.M., & Glick M. (2003). *Burket's Oral Medicine Diagnosis & Treatment*. 10th ed., New York: BC Decker Inc.; pp. 244-246.
- Khan, H. M., Fraser, A. D., Daws, S., Thoppay, J., & Mupparapu, M. (2018). Fractured styloid process masquerading as neck pain: Cone-beam computed tomography investigation and review of the literature. *Imaging science in dentistry*, 48(1), 67–72. <https://doi.org/10.5624/isd.2018.48.1.67>
- Kavas H. T. (1988). *Dental Radiographic Diagnosis*. Pp. 542. cH 11 p 1-13.

- Lopes, I.A., Tucunduva, R. M., Handem, R. H., & Capeloza, A. L. (2017). Study of the frequency and location of incidental findings of the maxillofacial region in different fields of view in CBCT scans. *Dentomaxillofacial Radiology*, 46, 20160215. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20160215>
- Mevio E, Rizzi L, Bernasconi G (2001) Myositis ossificans traumatica of the temporal muscle: a case report. *Auris Nasus Larynx*. 28(4): 345-347.
- Mısırlıoglu, M., Nalcaci, R., Adisen, M. Z., & Yardımcı, S. (2013). Bilateral and pseudobilateral tonsilloliths: Three dimensional imaging with cone-beam computed tomography. *Imaging science in dentistry*, 43(3), 163–169. <https://doi.org/10.5624/isd.2013.43.3.163>
- Missias, E. M., Nascimento, E., Pontual, M., Pontual, A. A., Freitas, D. Q., Perez, D., & Ramos-Perez, F. (2018). Prevalence of soft tissue calcifications in the maxillofacial region detected by cone beam CT. *Oral diseases*, 24(4), 628–637. <https://doi.org/10.1111/odi.12815>
- Miles, D. A., Craig, R. M., Langlais, R. P., & Wadsworth, W. C. (1983). Facial artery calcification: a case report of its clinical significance. *Journal (Canadian Dental Association)*, 49(3), 200–202.
- Miller D. B. (1997). Eagle's syndrome and the trauma patient. Significance of an elongated styloid process and/or ossified stylohyoid ligament. *The Functional orthodontist*, 14(2), 30–35.
- Monsour, P. A., Romaniuk, K., & Hutchings, R. D. (1991). Soft tissue calcifications in the differential diagnosis of opacities superimposed over the mandible by dental panoramic radiography. *Australian dental journal*, 36(2), 94–101. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1991.tb01336.x>
- Muto, T., Michiya, H., Kanazawa, M., & Sato, K. (1991). Pathological calcification of the cervico-facial region. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 29(2), 120–122. [https://doi.org/10.1016/0266-4356\(91\)90098-p](https://doi.org/10.1016/0266-4356(91)90098-p)
- Omami G (2016). Soft Tissue Calcification in Oral and Maxillofacial Imaging: A Pictorial Review. *International Journal of Dentistry and Oral Science*. 03(4), 219-224.
- Ozdede, M., Akay, G., Karadag, O., & Peker, I. (2020). Comparison of Panoramic Radiography and Cone-Beam Computed Tomography for the Detection of Tonsilloliths. *Medical principles and practice :international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 29(3), 279–284. <https://doi.org/10.1159/000505436>
- Paquette, M., Terezhalmay, G. T., & Moore, W. S. (2003). Calcified lymph nodes. *Quintessence international*, 34(7), 562-563.
- Scarfe, W. C., & Farman, A. G. (2008). Soft tissue calcifications in the neck: Maxillofacial CBCT presentation and significance. *Australian Dental Journal*, 19:102–108.
- Rio, A.C., Franchi-Teixeira, A.R., & Nicola, E.M. (2008). Relationship between the presence of tonsilloliths and halitosis in patients with chronic caseous tonsillitis. *British dental journal*, 204(2), E4. <https://doi.org/10.1038/bdj.2007.1106>
- Scarfe, W.C., & Farman, A.G. (2008). Soft tissue calcifications in the neck: Maxil-

- lofacial CBCT presentation and significance. *AADMRT Currents*, 2(2), 3-15.
- Singer, S.R., Kim, I.H., Creanga, A.G., & Mupparapu, M. (2021). Physiologic and Pathologic Calcifications of Head and Neck Significant to the Dentist. *Dental clinics of North America*, 65(3), 555–577. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2021.02.005>
- Singer S.R., & Mupparapu M. (2019). Cone Beam Computed Tomography Detection of Extracranial Vertebral Artery (EVA) Calcification and Ectasia. *Journal of Orofacial Sciences*; 11: 65-70.
- Pasler, F. A., & Visser, H. (2007). Pocket atlas of dental radiology. *Thieme, New York, NY* , pp. 168-171.
- Shigehara, H., Honda, Y., Kishi, K., & Sugimoto, T. (1998). Radiographic and morphologic studies of multiple miliary osteomas of cadaver skin. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 86(1), 121–125. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90161-5](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90161-5)
- Syed AZ, Torres M, Rathore S., Nadella S., & Mupparapu M. (2016). Radiographic diagnosis of osteoma cutis of the face: a case series. *The Journal of the Michigan Dental Association*; 100(11): 56–8.
- Takahashi, A., Sugawara, C., Kudoh, T., Ohe, G., Takamaru, N., Tamatani, T., Nagai, H., & Miyamoto, Y. (2017). Prevalence and imaging characteristics of palatine tonsilloliths evaluated on 2244 pairs of panoramic radiographs and CT images. *Clinical oral investigations*, 21(1), 85–91. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1752-0>.
- Yalcin, E. D., & Ararat, E. (2020). Prevalence of soft tissue calcifications in the head and neck region: A cone-beam computed tomography study. *Nigerian journal of clinical practice*, 23(6), 759–763. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_269_19



BÖLÜM 5

HİPOKSİK İSKEMİK BEYİN HASARI TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Bora REŞİTOĞLU¹

¹ Mersin Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu boraresitoglu@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2703-6831>

1. Hipoksik İskemik Beyin Hasarı

Hipoksi vücuda yeterli oksijenin sağlanamaması durumudur. İskemi herhangi bir dokudaki ya da organdaki kan akımının azalması veya durması olarak ifade edilir. Reperfüzyon yani yeniden kanlanma, iskemi meydana gelmiş doku ya da organların tekrardan kanlanması ve oksijenlenmesi durumudur. İskemide hücreye yeterli miktarda oksijen ve besin maddesi gidemediğinden ayrıca toksik özellikli maddeler ise atılamayacağından hipoksiye oranla daha ciddi hasar oluşur. Doğumdan önce, doğum esnasında veya doğumdan sonra yaşanan hipoksik iskemik olaylar sonucunda bebekte oluşan normal olmayan nörolojik bulgular, hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) olarak tanımlanmaktadır. Yenidoğanda hipoksik iskemik beyin hasarı (HİBH) bu evredeki ölümlerin, beyin felcinin, mental retardasyonun ve epilepsinin en önemli nedenlerindendir (Hill & Volpe, 1994).

2. Epidemiyolojisi

HİE insidansı gelişmiş ülkelerde 1000 canlı doğumda 1 ila 3 arasındadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde ise bu oran yaklaşık olarak on kat daha yüksektir. Tüm dünyada yılda yaklaşık dört milyon bebek yenidoğan evresinde kaybedilmektedir ve bunların %25'inde neden HİE olmaktadır. HİE'nin genel ölüm oranı %15 ila %25'tir. Hayatta kalanların %40 ila %50'sinde uzun süreli nörolojik engeller oluşmaktadır (Acun vd., 2022). %10 ila 15 arasındaki bebekte serebral palsi oluşmakta ve yaklaşık %40 kadarında bilişsel bozukluklar, nöbetler, nöro-motor gelişme geriliği, görme bozuklukları, işitme kaybı gibi önemli hastalıklar meydana gelmektedir (Verklan, 2009). Amerika Birleşik Devletlerinde The Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) sistemi ensefalopatinin şiddetini değerlendirmekte sıklıkla kullanılmaktadır. 1 ile 3 arasında hafif, orta ve ağır olmaz üzere bu sistem ensefalopatiji derecelendirmektedir. NICHD derecesi 6 nörolojik bulguyu değerlendirir: bilinç, spontan aktivite, güç, duruş, ilkel refleksler (emme vd.) ve otonomik aktivite (pupil reaksiyonu, kalp hızı ve solunum)(Acun vd., 2022).

3. Fizyopatolojisi

HİE'nin patofizyolojisini anlamak HİE'nin daha iyi açıklığa kavuşturulması ve tedaviler için ilk, vazgeçilmez adımdır. HİE'nin patofizyolojisi bir birine sıkı sıkıya bağlı birkaç farklı olayı içerir, Mitokondriyal disfonksiyon, eksitotoksisite, kalsiyum artışı, reaktif oksijen türleri birikimi ve inflamasyon beş ana olaydır. Yüksek metabolik aktivitesi nedeniyle, beyin kan akımı yoksunluğundan kaynaklanan hasara karşı hassastır. Fetal beyin için Metabolize edici laktat, keton cisimleri ve glikoz gibi sürekli bir enerji kaynağı gerekir. Yetişkinlerle karşılaştırıldığında, fetal beyin hipoksi iskemiyi tolere etmek için daha büyük bir yeteneğe sahiptir. Beyin hasarının ciddiyeti hipoksinin süresine, şiddetine ve fetusun yaşına bağlı-

dır. Hayvan çalışmaları, iskemi başlangıcından sonra beyin glikozu, ade-
nozin trifosfat (ATP) ve fosfokreatin miktarlarının hemen düştüğünü iske-
miden 10-12 dakika sonra neredeyse tamamen tükendiğini göstermektedir
(Greco vd., 2020), (Davidson vd., 2021).

HİE genellikle 5 farklı nedene bağımlı olarak oluşmaktadır. Göbek
kordonu vasıtası ile sağlanan kan akışının kesintiye uğraması (Kordonun
sarkması, kordonun dolanması, normalden kısa kordon gibi nedenlerle),
plasentadaki gaz transferinin bozulması (Plasentanın yerinden ayrılma-
sı, plasentanın doğum yoluna yerleşmesi, plasental gelişim defisiteleri,
plasentada meydana gelen yangısal değişiklikler), plasentanın anne yü-
zeyinin yetmeyecek düzeyde kanlanması (Annede düşük kan basıncı, şok,
yüksek tansiyon, şeker hastalığı, uzamış doğum süresi, anormal uterus
kasılmaları), annenin oksijenlenmesinin bozulması (Kardiyovasküler
sistem hastalıkları, akciğer hastalıkları, ciddi düzeyde anemi, Annedeki
başka kronik hastalıkları) ve yenidoğan akciğerinin yeterince oksijenlene-
memesi ve/veya fetal-neonatal dolaşım geçişinde başarısızlık (Çelik, 2011).
HİE'nin sebepleri birbirinden farklı olsa bile nöropatolojik sonuçları ben-
zerlik göstermektedir.

HİBH'de hücre içinde oluşan asidoz ile kalsiyumun (Ca^{2+}) miktarı-
nın yükselmesi anahtar rol oynamaktadır. Hücre içi Ca^{2+} artışında önem-
li rol sinapslardan salgılanan uyarıcı aminoasitlerdir. İnsanda en yüksek
miktarla bulunan uyarıcı aminoasit glutamattır. Çalışmalar glutamat re-
septörlerinin uyarılmasının nöronal hücre ölümünde oldukça kritik rolü
olduğunu göstermektedir (Kjellmer, 1988), (Johnston, 2001). HİE sonrası,
eksitotoksik amino asit (EAA) glutamatın presinaptik sinir terminallerin-
den taşmasının sonucu olan bir "eksitotoksisite" olgusu vardır. Bu, N-me-
til-D-aspartik asit (NMDA) reseptörleri ve Alfa-amino-3-hidroksi-5-me-
til-4-izoksazolpropionik asit (AMPA) reseptörlerinin aktivasyonuna yol
açar, buda hücre içi Ca^{2+} (Kalsiyum iyonu) aşırı yüklenmesi yoluyla nöro-
nal hücrenin hızlı depolarizasyonuna neden olur (Samaiya, Krishnamurt-
hy & Kumar, 2021)

Glutamatın bağlanması için bilinen başlıca 4 reseptör vardır. (Scheef-
hals & MacGillavry, 2018) Bunlar, NMDA reseptörleri, . Kâinat reseptörle-
ri, Metabotropik reseptörler ve AMPA reseptörleridir. Glutamatın NMDA
reseptörlerine tutunması sonucunda sodyum ve Ca^{2+} hücre içine doğru
girerken, potasyum hücre dışına çıkar. Hücre içi Ca^{2+} seviyesinin artması
serbest radikal oluşumu ve mitokondriyal hasar oluşturmaktadır. NMDA
reseptörleri hücre içi Ca^{2+} artmasına magnezyumun ise azalmasına sebep
olur. Hücre içi Ca^{2+} artışı proteaz, lipaz, fosfotaz ve endonükleaz benzeri
litik enzimlerin uyarılması ile sonuçlanmaktadır. Hücre içi magnezyumun
azalması ise nöron hasarının artmasına önderlik eder (Özkan, 2009).

Hipoksi sonucu oluşan birincil metabolik yanıt anaerobik glikolizdir. Ancak bu şekilde yeterli düzeylerde ATP üretilemez ve laktik asit birikimi meydana gelir. ATP miktarında azalma ile Na-K pompası gibi bazı iyon pompaları işlevlerini yapamaz duruma gelir. İyon pompaları fonksiyonlarını kayb ettiklerinde nöronal membranda değişiklikler oluşmaya başlar. Sonuç olarak membran potansiyeli yok olur. Nöronal membran potansiyeli ortadan kalktığı zaman iyon değişiklikleri meydana gelir ve bu değişiklikler ile hücre içine kalsiyum, sodyum ve klor girişi ve hücreden potasyum çıkışı olur. Hücre içi kalsiyum birikimi çok sayıda değişikliğe neden olur. Serbest radikallerin ortaya çıkması, Fosfolipaz A2 aktivasyonu, toksik eikosanoidlerin sentezi, hücre iskeletinin mikrotubuler ve nörofilament yapılarının farklılaşması, Yağ asitlerinin serbestleşmesi, aksonal dejenerasyon, kalsiyuma bağımlı ATP aktivasyonu sonucunda enerji depolarının bitmesi, proteaz, fosfataz ve endonükleaz gibi litik enzimlerin aktivasyonu ve mitokondrial oksidatif fosforilasyonun bozulması bu değişikliklerin en önemlileri olarak sayılabilir. (Özkan, 2009), (Amar & Levy, 1999).

Kalsiyum artışı ile birlikte iskemi sonrasında hücreye sıvı akışı da olmaktadır. Bunu takiben, hücre şişmesine ve hücre parçalanmasına neden olabilecek su akışı nedeniyle sitotoksik ödem meydana gelir ve kan beyin bariyerinin geçirgenliğinin artması ile kapiller sızmada bu ödemi artırıcı etki göstermektedir. Açıklanan mekanizmalara ek olarak, hasarlı nöronlar ve aktive edilmiş endotel, inflamatuvar yanıtı aktive eden interlökinler (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10) ve tümör nekroz faktörü (TNF)- α dahil olmak üzere çeşitli sitokinler üretir. HİBH’de hücre ölümü apoptotik ve nekrotik olarak iki şekilde olmaktadır. Apoptoz veya programlanmış hücre ölümü planlı apoptoz, nihai hücre ölümünün önemli bir parçasıdır. Apoptoz, ilk hipoksik durumdan sonra günler ve hatta haftalarca sürebilir. Bebeklerde apoptozun, nekroza kıyasla hücre ölümünü tetiklemede muhtemelen daha kritik olduğu öne sürülmüştür. Nekrotik ve apoptotik hücre ölümleri birbirlerinden farklılık gösterir. Nekrotik hücre ölümü hücrenin şişmesi, membran bütünlüğünün yok olması, hücre içeriğinin salınması, yangı oluşması ve sonuç olarak fagositoz ile oluşur. Apoptotik hücre ölümü ise kromatinin yoğunlaşması, hücrenin büzülmesi ile karakterizedir. Yangı oluşmaz (Mohsenpour vd., 2021).

HİE’de tanı öykü, fizik ve nörolojik muayene ve tetkikler kullanılarak ayırt edilebilir. Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (ACOG) ve Amerikan pediatri akademisi (AAP) HİE tanısının konmasında ve ağırlığının belirlenmesinde aşağıda yer alan kriterlerin kullanılmasını önermiştir.

1. Apgar skorunun beşinci ve onuncu dakikalarda beşden düşük olması.

2. Kordon yada erken neonatal kanda asidemi ($\text{pH} < 7.0$ ve baz açığı ≥ 12 mmol/L).

3. Hipoksi-iskemi ile uyumlu manyetik rezonans görüntüleme veya spektroskopide beyin hasarı paterni.

4. Böbrek hasarı, karaciğer hasarı, hematolojik anormallikler, kalp fonksiyon bozukluğu, metabolik bozukluklar ve gastrointestinal yaralanma dahil çoklu sistem organ yetmezliği görülmesi.

Akut peripartum veya intrapartum olayla tutarlı ek faktörler şunları içerir:

1. Doğumdan hemen önce veya sırasında bir olayın varlığı (uterus rüptürü, ablasyo plasenta, göbek kordonu prolapsusu, ilişkili ciddi maternal hipotansiyon ve hipoksemi ile birlikte amniyotik sıvı embolisi, maternal kardiyovasküler kollaps, fetomaternal kanama, vasa previa)

2. Fetal kalp hızı anormallikleri

3. Kanıt olmayan normal dışı fetal büyüme, maternal enfeksiyon, yenidoğanda sepsis veya kronik plasenta lezyonları (Karamian vd., 2021).

Reperfüzyon evresinde serbest oksijen radikallerinin salınımı, Nitrik Oksit üretimi ve yangısal reaksiyonlar oluşmakta ve bunun sonucunda ikinci dalga hücre ölümü olmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda reperfüzyon döneminde meydana gelen hücre ölümünün hastalığın seyrinde daha önemli rol oynadığı bildirilmekte ve tedavi seçeneklerinin bu dönem için etkili olması istenmektedir (Rodrigo, Fernandez, Serrano, Peinado & Martinez, 2005). HİE, öykü, fizik ve nörolojik muayene ve ileri tetkiklerden elde edilen veriler kullanılarak diğer nedenlere bağlı neonatal ensefalopatinin ayırt edilmelidir. Ensefalopatinin altında yatan nedeni belirlemenin önemli tedavi sonuçları vardır.

4. Tedavi Yöntemleri

Gebe ve yenidoğanın takibinde belirgin gelişmeler olmasına rağmen HİE günümüzde bebek ölümlerinin ve özürlerinin başlıca nedenlerinden olmaya devam etmektedir ve henüz istenilen oranda etkin bir tedavi şekli bulunamamıştır. Uygulanan tedavi çeşitlerinden en etkili hipotermi uygulamasıdır. Ancak tüm hasta grupları için yeterli etkinlikte olmadığı görülmektedir. Bundan dolayı yeni tedavi yöntemleri ile alakalı araştırmalar sürdürülmektedir. Yenidoğanda başlıca altı tedavi yönteminden uygun olan seçilip uygulanmalıdır. (Koehler, Yang, Lee & Martin, 2018). Bu yöntemler, solunumun, serebral dolaşımının ve normal kan glukoz seviyesinin sağlanması, nöbetlerin ve beyin ödeminin kontrol altına alınması ve deneysel tedavi yöntemleridir.

HİBH'nin tedavisi için çeşitli deneysel tedavi yöntemleri çalışmaları yapılmaktadır. Bunlara; hipotermi, ön koşullama tedavileri (ozon verilmesi), serbest oksijen radikallerinin oluşumunun baskılanması, Allopurinol, hiper barik oksijen tedavisi, serbest oksijen radikallerini nötralize eden ajanlar (Selenyum, E vitamini, N- Asetilsistein, Askorbik asit), nöronal büyüme hormonları, kaspazların baskılanması, kök hücre nakli, Eritropoetin, kalsiyum kanal kapatıcıları, Magnezyum Sülfat, Morfin, koagülasyonun baskılanması, Dekzametazon, Vanilin, Glutamat ile ilgili çalışmalar (N-Metil D-Aspartat (NMDA) reseptör kapatıcıları, Alfa-Amino-3-Hidroksi-5-Metil-4-İzoksazolpropiyonat (AMPA) reseptör kapatıcıları), fosfolipid yıkım yolunda etkili olan maddeler (Fosfolipaz A2, Siklooksijenaz ve Lipooksijenaz inhibitörleri), sitokin baskılayıcıları, oluşmuş olan serbest oksijen radikallerinin elimine edilmesi (Glutasyon Peroksidaz, Superoksit Dismutaz, Katalaz), Östrodiol, ATP yıkım yolunda etkili maddeler (Ksantin Oksidaz İnhibitörleri), Arjinin üre dönüşüm yolunda etkili maddeler (Nitrik Oksit Sintetazın baskılanması) bu çalışmalara örnek olarak verilebilir (Perlman, 2006).

4.1. Hipotermi Uygulanması

Yenidoğanlarda HİE için standart olarak kabul edilen tedavi hipotermidir. Hipotermi beyin metabolizmasını yavaşlatır. Nekrotik ve apoptotik hücre ölümünde önemli olan enerji kaynaklarındaki azalmayı engelleyerek apoptozu azaltır. Bunun dışında oksijen metabolizmasını yavaşlatır, eksitotoksin ve Nitrik Oksit salınımını inhibe eder, sitotoksik ödemi engeller. (Laptook, Corbett, Burns & Sterett, 1995), (Gunn, Bennet, Gunning, Gluckman & Gunn, 1999). Hipoterminin faydalı etkisinin eksitator amino asitler ve nitrik oksit sentezini düşürmesi ve apoptozu azaltması ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir (Bernard vd., 2002)

Klinik hipotermi deneyleri, 18-24 ayda mortalitede azalma ve nörolojik sonuçlarda iyileşme göstermiştir. Hipotermi uygulaması yaygın olarak baş ve tüm vücut soğutması olarak iki şekilde tatbik edilir. Yapılan çalışmalar ikisinin ölüm oranını azaltmada eşit derecede etkili olduğunu göstermektedir. Mevcut klinik çalışmalar, orta ila şiddetli HİE'si olan bebeklerde hipoterminin yaşamın ilk altı saati içinde başlatılmasını ve 72 saat boyunca hedef beyin sıcaklığının 33-34°C arasında tutulmasını önermektedir. Soğutma jel paketi, soğutucu başlık ya da soğutucu battaniye ile yapılabilir. Vücut iç sıcaklığının 1°C'lik düşürülmesi, tüm vücut metabolik taleplerinde %6 ila %10'luk bir azalmaya neden olur. Terapötik hipotermi sırasında yenidoğanın soğutulduğu sıcaklık da nöron koruyucu etkinin belirlenmesinde önemlidir. Fetal koyunlarda, iskemiden sonra beyin sıcaklığındaki 39.5°C'den ~34°C'ye bir azalma nöron koruyucu bir etki sağlamak için yeterli olduğu, ancak daha fazla soğutma ile daha yüksek iyileşmenin sağlanmadığı gösterilmiştir (Koehler, Yang, Lee & Martin,

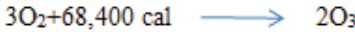
2018), (Gunn, Bennet, Gunning, Gluckman & Gunn, 1999).

Beyin bölgesindeki soğutmanın, koyun fetüslerinde beyin iskemisinden 5.5 saat sonra başlatıldığında bile beyin hasarının boyutunu azaltmada etkili olduğu görülmüştür. Beyin sıcaklığındaki 2°C'den 5°C'ye kadar azalma, beyin iskemisinde, yenidoğan ve yetişkin hayvan modellerinde nöron koruyucu etki yaptığı gösterilmiştir (Abate vd., 2021). Diğer bir çalışmada orta derecede hipoksik iskemiden sonra hemen hipotermi uygulanmasının, kortikal enfarktüs alanını önemli ölçüde azalttığı gözlemlenmiştir (Davies, Wassink, Bennet, Gunn & Davidson, 2019). Hipoterminin hasar sonrasında ne zaman uygulanacağı önemlidir. Yapılan çalışmada Hipotermi, Hİ'den 8.5 saat sonrasına kadar ertelendiğinde, hücre ölümünde anlamlı bir azalma veya beyin aktivitesinde iyileşmenin görülmeyeceği saptanmıştır. Hipotermi uygulaması bittikten sonra yenidoğanları 36,5–37,5°C sıcaklık aralığına gelene kadar 0,5°C/saat hızında yeniden ısıtılmak gerekmektedir. (Gunn, Gunn, de Haan, Williams, & Gluckman, 1997).

Yukarıdaki çalışmalarda da gösterildiği gibi, orta ila şiddetli HİE için hipotermi tedavisinin doğumdan sonraki 6 saat içinde başladığında, 72 saatlik bir süre boyunca $33,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$ hedef beyin sıcaklığına getirildiğinde neonatal mortaliteyi ve majör morbiditeyi önemli ölçüde azalttığına dair ikna edici kanıtlar vardır (Davies, Wassink, Bennet, Gunn & Davidson, 2019).

4.2. Ozon Uygulanması

Ozon, stratosforde yer alan önemli gazlardandır. Ozon döngüsel bir yapıya sahip 3 oksijen atomundan meydana gelen bir gaz olarak bulunur. Atmosferik oksijenin enerji yüklü şeklidir. Tıbbi ozon üreticileri ozon jeneratörleri vasıtası ile aşağıdaki reaksiyona göre yüksek voltaj gradyanından (5–13 mV) geçen saf oksijenden ozon üretir (Bocci, 2006).



Ozon, oksijen ile karşılaştırıldığında 1.6 kez daha ağırdır ve suda 10 kat daha yüksek oranda çözünür. Fluorin ve persülfattan'ın ardından üçüncü en potansiyel oksidandır. Ozon, depolanamayan ve kararsız bir gazdır ve 20 derecede yarı ömrü 40 dakikadır. Bu yüzden üretilince ivedilikle kullanılmalıdır.

Lokal uygulama olarak tıbbi ozonun etkileri:

1. Antimikrobiyal,
2. Yaraları güçlü temizleme,
3. Yara iyileşmesini hızlandırma,
4. Bağışık sisteminde aktivasyon artışı.

Sistemik uygulama olarak tıbbi ozonun etkileri:

a. Eritrosit hücreleri

1. Eritrosit aktivitesinde artış, 2,3-DPG ve ATP düzeylerinde yükselme,
2. HbO₂/Hemoglobin eğrisinin sağa kayması,
3. O₂ salınımında artma,

b. İmmüno kompleman hücreler

1. Mononükleer hücrelerin aktivasyonu,
2. Sitokinlerin serbest kalması (Haensler, 2005).

Hipoksik iskemik beyin hasarlı sıçanlara ozon uygulanması ile ilgili ekibimizin de çalışması bulunmaktadır. Morris su tankında öğrenme ve hafıza deneyleri yaptığımız çalışmada, İlk dört günde platform bulma süresi, birinci gün ile dördüncü gün arasındaki platform bulma süresi farkı ve doğu (4 kadrana bölünen havuzda platformun olduğu kadrana) kadranında geçirilen süre parametrelerinin hepsi birlikte değerlendirildiğinde HİBH uygulandıktan sonra hemen ozon verilen grup HİBH'nin tedavisinde ozon kullanımı ile ilgili yeni çalışmalar yapmak için bizi umutlandırmıştır (Reşitoğlu, 2012), (Reşitoğlu vd., 2021).

Ozonun serebral iskemi üzerindeki terapötik etkilerini orta serebral arter oklüzyonu (MCAO) modeli oluşturulan sıçanlarda inceleyen diğer bir çalışmada da, ozonun MCAO model farelerin hayatta kalma oranlarını önemli ölçüde iyileştirdiğini, serebral su içeriğini azalttığını ve iskemik farelerin nörolojik skorlarını düşürdüğü bulunmuştur. Ozon'un, iskemik sıçanlarda serebral iskemiye bağlı enfarktüsü önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Aynı çalışma da Ozonun, sıçanların hipokampusunda Malondialdehit (MDA) düzeylerini düşürdüğü ve Süperoksit Dismutaz (SOD),

Katalaz ve Glutasyon (GSH) düzeylerini artırdığı, Ozonun, Beclin1 ve LC3B ekspresyonunu azaltarak ve p62 ekspresyonunu artırarak otofajiyi önemli ölçüde inhibe ettiği gösterilmiştir. Ozonun, TLR4, p-IKK β , p-IK-Ba ve p-p65'in protein seviyelerini azaltarak NF- κ B sinyal yolunu etkisiz hale getirdiği. Ozon tedavisinin, otofajiyi baskılayarak ve NF- κ B sinyal yolunu etkisiz hale getirerek iskemik sıçanlarda beyin hasarını hafiflettiği sonucuna varılmıştır (Zhu, Ding, Xu & Zhouquan, 2021).

Ozon ile ilgili olumlu çalışmalar göz önüne bulundurulacak olursa, başarılı hayvan modellerinde test edildikten sonra uygun deneysel modellerde gerçekleştirilecek insan çalışmalarına da ihtiyaç vardır. Ozon tedavisi başarılı çalışmalara sahip olsa da, kanıta dayalı tıp kapsamında etkinliği mutlaka bilimsel verilerle doğrulanmalıdır. Kapsamlı klinik araştırmaları gerçekleştirmenin zorlukları ve maliyeti, gerçek ilerlemeyi engellemiştir ve ozon tedavisi, az bilinen ve itiraz edilen bir tamamlayıcı uygulama olmaya devam etmektedir (Bocci, 2007).

4.3. Kök Hücre Tedavisi

Kapsamlı klinik öncesi çalışmalar, hipoksik iskemik beyin hasarı için nöral kök hücre bazlı tedavilerin umut verici terapötik etkilerini göstermiştir. Nöral kök hücre bazlı tedavilerin iki ana stratejisi vardır: eksojen nöral kök hücrelerin nakledilmesi ve endojen nöral kök hücrelerin kendi kendine onarımını artırma. Nöral kök hücre transplantasyonunun, beyin hasarından sonra basit hücre replasmanından ziyade birden fazla yardımcı mekanizma (örn. nöro koruma, immünomodülasyon) yoluyla fonksiyonel iyileşmeyi arttırdığı kanıtlanmıştır. Endojen nöral kök hücreler, beynin belirli nörojenik bölgelerinde bulunur ve beyin hasarına yanıt verir. Birçok molekül (örneğin, nörotrofik faktörler), yaralanmadan sonra endojen nöral kök hücrelerin proliferasyonunu ve farklılaşmasını uyarabilir veya artırabilir (Huang & Zang, 2019a).

Yenidoğan HİE modelinde, Mezenkimal Kök Hücre (MSC) nakledilen ve astrositlere dönüştürülen bir çalışmada, MSC transplantlarının beyin hacmini koruyamasa da, Hİ sonrası erken dönemde sensorimotor defisitleri iyileştirebildiği gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, MSC transplantasyonunun neonatal HİE için yeni bir terapötik modalite olabileceğini, ancak klinik deneyler için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Lee vd., 2021). Diğer bir çalışmada sıçanlarda meydana getirilen HİBH modelinde, Hİ'li sıçanlara çok yönlü kök hücre astrositleri verildiğinde, verilen bu hücrelerin hipoksik iskemik bölgeye gittiği bildirilmiştir. Verilen kök hücre astrositlerinin hasarlanmış alanda nöronlara ve glial hücrelere dönüştüğü tespit edilmiştir. Çalışmada doğumdan sonra sıçanlardan 1 ila 6 günler arasında supepandimal alandan çok yönlü astrositik kök hücreler elde edilmiş ve bu hücreler doğumdan sonraki ye-

dinci günde Hİ oluşturulmuş sıçanlara verilmiştir. Sonrasında astrositik hücrelerin nöronlara farklılaştığını ve hasarlanmış bölgeye göç ettiklerini göstermişlerdir (Zheng, Laywell & Steindler, 2002).

4.4. Eritropoetin

Eritropoetin (EPO), sağlıklı kişilerde kemik iliğinde eritrosit üretimi için gerekli bir glikoprotein yapıda hormondur. Hipoksik durumlarda eritropoezi uyarır. Eritropoezi uyarmanın yanı sıra Epo, vücudun bağışıklık tepkisini etkileyen bir sitokindir. Ek olarak, nöroprotektif rolü klinik öncesi ve klinik çalışmalarda kabul edilmiş ve değerlendirilmiştir. Epo reseptörleri (EpoR), merkezi sinir sistemi boyunca progenitör hücreler, astrositler, oligodendrositler ve mikrogliya dahil olmak üzere çeşitli hücre tiplerinde yaygın olarak eksprese edilir (Sugawa, Sakurai, Ishikawa-Ieda, Suzuki, H & Asou, 2002). Epo ve EpoR aktivasyonu, hipoksik iskemik hasarı takiben arttırılır ve Epo'nun bir antioksidan olmasının yanı sıra anti-inflamatuar etkisi de vardır (Sun, Calvert & Zhang, 2005).

Yapılan çalışmada perinatal HİE'li yenidoğanlarda EPO uygulamasının beyin hasarı, serebral palsy ve kognitif bozukluk riskini azalttığı gösterilmiştir fakat hipotermiye bir adjuvan olarak rolünü önermekle sınırlı kalmıştır (Razak & Hussain, 2019). Diğer bir çalışmada da Hipoksik iskemik beyin hasarı oluşturulan yenidoğan sıçanlar için, EPO tedavisinin önemli olduğu. Hipoksik-iskemik hasardan sonraki 24 saat içinde, yenidoğan sıçanlara EPO verilmesi ile açık bir şekilde tedavide yarar sağlandığı gösterilmiştir. Bu nedenle EPO uygulamasının, etkili bir adjuvan nöroprotektif tedavi olarak fayda sağlayabileceği bildirilmiştir (Huang vd., 2019b). Hipotermi, HİE için standart bakım tedavisi haline geldiğinden, şu anda Epo'yu soğutma tedavisinin bir tamamlayıcısı olarak değerlendiren daha büyük araştırmalar devam etmektedir (Nair & Kumar, 2018).

4.5. Melatonin

Melatonin, epifiz bezi tarafından salgılanan ve sirkadiyen ritmi modüle etmedeki rolü ile iyi bilinen endojen bir nöroendokrin hormondur. Bunun yanı sıra, melatoninin, beyin hasarının iyileşmesinde ve onarımında önemli bir rol oynadığı öne sürülen birkaç başka mekanizmaya sahip olduğu bilinmektedir. Melatonin normal glial gelişimde önemli bir rol oynar ve anti-apoptotik, anti-enflamatuar ve antioksidan etkileri vardır. (Nair & Kumar, 2018).

Domuz yavruları ile yapılan çalışmada, perinatal asfiksi modelinde melatoninle güçlendirilmiş hipotermi tedavisi uygulanmış ve tek başına hipotermiye kıyasla önemli nöro koruma sağladığı gösterilmiştir. Arttırılmış nöroproteksiyon ve beyin genelinde hücre ölümünün azalması bildirilmiştir. Bu veriler, neonatal ensefalopati için melatoninle güçlendirilmiş

terapötik hipotermiye ilişkin faz I ve II klinik çalışmalarının dikkate alınmasını önermektedir. Melatonin, düşük toksisite riski ile iyi bir güvenlik profiline sahiptir ve bu nedenle HİE'li bebeklerin tedavisinde büyük umut vaat etmektedir (Robertson vd., 2013).

4.6. Allopurinol

HİBH'nin meydana gelmesinde öncelikle reperfüzyon döneminde serbest oksijen radikalleri ciddi bir rol oynarlar. Ksantin oksidaz, süperoksit üretiminde önemli rolü olan bir enzimdir. Bir ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinolün HİBH'de tedavi amacıyla kullanılmasıyla ilgili fazla sayıda çalışma literatürde vardır. Kemirgenlerle gerçekleştirilen preklinik bir çalışmada Allopurinol'ün nöroprotektif etkiler gösterilmiştir (Yamaguchi vd., 2015). Yenidoğan sıçanlarda yapılan başka bir çalışmada da Hİ oluşturulmasından sonra 15. dakikada allopurinol uygulanmasının beyin hasarını azalttığı söylenmektedir (Palmer, Towfighi, Roberts & Heitjan, 1993).

4.7. Ksenon

Ksenon anestezide kullanılan bir gazdır. Hipoksik iskemi nöronal depolarizasyon yoluyla NMDA reseptörü aktivasyonuna yol açar. Ksenon'nun etkisini, NMDA reseptörlerine bağlanarak ve sinyalini inhibe ederek gösterdiği düşünülmektedir. Bu nedenle akut hücre hasarını azaltmada rol oynayabilir. Yapılan çalışmalarda hipotermi tedavisi ile kombine ksenon uygulanmasının daha yararlı sonuçlar sağladığı bildirilmiştir (Chakkarapani vd., 2010), (Ma vd., 2005).

HİE'nin statik bir hasar olmadığını, bunun yerine ilk olaydan sonra günler ila haftalarca devam edebilen gelişen bir beyin hasarı dizisini temsil ettiğini biliyoruz. HİE, gelişmekte olan ülkelerde daha fazla olmak üzere, küresel olarak önemli ölçüde daha yüksek neonatal mortalite ve morbidite yüküne katkıda bulunur. Neonatal HİE, artan mortalitenin yanı sıra serebral palsi, epilepsi ve mental retardasyon gibi yıkıcı nörolojik sonuçlara yol açar. Hipotermi şuan kullanılan kabul görmüş tedavi olmasına rağmen, daha etkili, kullanımı kolay ve düşük maliyetli alternatif ve tamamlayıcı nöroprotektif ajanlara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Abate, BB. Bimerew, M. Gebremichael, B. et al. (2021). Effects of therapeutic hypothermia on death among asphyxiated neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Plos one*. 16(2). e0247229. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247229>.
- Acun, C. Karnati, S. Padiyar, S. Puthuraya, S. Aly, H. Mohamed, M. (2022). Trends of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy prevalence and associated risk factors in the United States 2010 to 2018. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 227. 751.e1–751.e10. doi:10.1016/j.ajog.2022.06.002.
- Amar, AP. Levy, ML. (1999). Pathogenesis and pharmacological strategies for mitigating secondary damage in acute spinal cord injury. *Neurosurgery*. 44. 1027-1039.
- Bernard, SA. Gray, TW. Buist, MD. Jones, BM. Silvester, W. Gutteridge, G. Smith, K. (2002). Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N ENG J Med*. 346 (8). 557-63. DOI: 10.1056/NEJMoA003289.
- Bocci, VA. (2006). Scientific and medical aspects of ozone therapy. state of the art. *Archives of Medical Research*. 37(4). 425-435. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.08.006>.
- Bocci, VA. (2007) Tropospheric ozone toxicity vs. usefulness of ozone therapy. *Archives of Medical Research*. 38(2). 265-267. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2006.09.011>.
- Chakkarapani, E. Dingley, J. Liu, X. et al. (2010). Xenon enhances hypothermic neuroprotection in asphyxiated newborn pigs. *Ann Neurol*. 68. 330–41. <https://doi.org/10.1002/ana.22016>
- Çelik, Y. (2011). Hipoksik iskemik beyin hasarı oluşturulmuş yenidoğan sıçanlara çok yönlü astrosit kök hücre ile birlikte Fibroblast Büyüme Faktörü-2 verilmesinin bilişsel ve motor yetiler üzerine etkileri. *Uzmanlık Tezi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı*. Mersin.
- Davidson, JO. Gonzalez, F. Gressens, P. Et al. (2021). Update on mechanisms of the pathophysiology of neonatal encephalopathy. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 26(5). <https://doi.org/10.1016/j.siny.2021.101267>.
- Davies, A. Wassink, G. Bennet, L. Gunn, AJ. Davidson, JO. (2019) Can we further optimize therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy?. *Neural Regen Res*. 14(10). 1678-1683. doi: 10.4103/1673-5374.257512.
- Greco, P. Nencini, G. Piva, I. et al. (2020). Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: a review of the past and a view on the future. *Acta Neurol Belg*. 120, 277–288. <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01308-3>
- Gunn, A. Bennet, L. Gunning, M. et al. (1999). Cerebral hypothermia is not

- neuroprotective when started after postischemic seizures in fetal sheep. *Pediatr Res.* 46. 274–280. <https://doi.org/10.1203/00006450-199909000-00005>.
- Gunn, AJ. Gunn, TR. Haan, HH. Williams, W. Gluckman, PD. (1997). Dramatic neuronal rescue with prolonged selective head cooling after ischemia in fetal lambs. *J Clin Invest.* 99(2). 248-256. <https://doi.org/10.1172/JCI119153>.
- Haensler, VR. (2005). Ozon oksijen karışımlarının tıpta kullanımının temel özellik ve gereklilikleri. *Ozonun Tıpta Kullanımı Medikal Ozon Oksijen Derneği.* 13-52.
- Hill, A. Volpe, JJ. (1994). Hypoxic-ischemic cerebral injury in the newborn. In: *Pediatric Neurology.* 2nd Ed. St.Louis: Mosby Year Book: 489-508.
- Huang, L. Zhang, L. (2019a). Neural stem cell therapies and hypoxic-ischemic brain injury. *Progress in Neurobiology.* 173. 1-17. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2018.05.004>
- Huang, R, Zhang J. Ren, C. et al. (2019b). Effect of erythropoietin on Fas/FasL expression in brain tissues of neonatal rats with hypoxic-ischemic brain damage. *Neuroreport.* 30(4). 262-268. doi: 10.1097/WNR.0000000000001194.
- Johnston MV. (2001). Excitotoxicity in neonatal hypoxia. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 7. 229-34. <https://doi.org/10.1002/mrdd.1032>.
- Karamian, AGS. Andrews, SM. Mohammad, K. et al. (2021). Neonatal encephalopathy: Etiologies other than hypoxic-ischemic encephalopathy, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* 26(5). <https://doi.org/10.1016/j.siny.2021.101272>.
- Kjellmer, I. (1988). Prenatal and intrapartum asphyxia. In: *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery.* Edinburg: Churchill Livingstone: 357-392.
- Koehler, RC. Yang, ZJ. Lee, JK. Martin, LJ. (2018). Perinatal hypoxic-ischemic brain injury in large animal models: Relevance to human neonatal encephalopathy. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 38(12). 2092-2111. doi:10.1177/0271678X18797328.
- Laptook, AR. Corbett. RJT. Burns, D. Sterett, R. (1995). Neonatal ischemic neuroprotection by modest hypothermia is associated with attenuated brain acidosis. *Stroke.* 26(7). 1240-1246. <https://doi.org/10.1161/01.STR.26.7.1240>.
- Lee, J. Kim, B. Jo C. et al. (2010). Mesenchymal stem-cell transplantation for hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rat model. *Pediatr Res.* 67. 42–46. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e3181bf594b>
- Ma, D. Hossain, M. Chow, A. et al. (2005). Xenon and hypothermia combine to provide neuroprotection from neonatal asphyxia. *Ann Neurol.* 58. 182-193. <https://doi.org/10.1002/ana.20547>
- Mohsenpour, H. Pesce, M. Patruno, A. Bahrami, A. Pour, PM. Farzaei, MH. (2021). A review of plant extracts and plant-derived natural compounds in

- the prevention/treatment of neonatal hypoxic-ischemic brain injury. *Int. J. Mol. Sci.* 22(2). <https://doi.org/10.3390/ijms22020833>.
- Nair, J. Kumar, VHS. (2018). Current and emerging therapies in the management of hypoxic ischemic encephalopathy in neonates. *Children.* 5(7). 99. <https://doi.org/10.3390/children5070099>.
- Özkan, A. (2009). Hipoksik iskemik beyin hasarı oluşturulmuş yenidoğan sıçanlarda Tümör Nekrozis Faktör Alfa baskılayıcısı (Etanersept) ve Nitrik Oksit Sentaz baskılayıcısı (lname) uygulamasının nöronal apoptozis ve motor yetiler üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı. Mersin.
- Palmer, C. Towfighi, J. Roberts, RL. Heitjan, DF. (1993). Allopurinol administered after inducing hypoxia-ischemia reduces brain injury in 7-day-old rats. *Pediatr Res.* 33. 405–11. <https://doi.org/10.1203/00006450-199304000-00018>
- Perlman, M. (2006). Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury. *Clinical Therapeutics.* 28(9). 1353-1365, <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2006.09.005>.
- Razak, A. Hussain, A. (2019). Erythropoietin in perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Perinatal Medicine.* 47(4). <https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0360>.
- Reşitoğlu, B. (2012). Hipoksik iskemik beyin hasarı oluşturulmuş yenidoğan ratlarda intraperitoneal ozon uygulamasının Morris su tankındaki spasyal bellek performansına etkisi. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı. Mersin.
- Resitoglu, B. Yalcın, C. Komur, M. Polat, A. Erdogan, S. Beydagi, H. (2021). Relationship of ozone application and time in rats with hypoxic-ischemic brain injury. *Hippokratia.* 25(2). 56.
- Robertson, NJ. Faulkner, S. Fleiss, B. et al, (2013). Melatonin augments hypothermic neuroprotection in a perinatal asphyxia model. *Brain.* 136(1). 90–105, <https://doi.org/10.1093/brain/aws285>.
- Rodrigo, J. Fernandez, AP. Serrano, J. Peinado, MA. Martinez, A. (2005). The role of free radicals in cerebral hypoxia and ischemia. *Free Radic Biol Med.* 39. 26-50. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2005.02.010>.
- Samaiya, PK. Krishnamurthy, S. & Kumar, A. (2021). Mitochondrial dysfunction in perinatal asphyxia: role in pathogenesis and potential therapeutic interventions. *Mol Cell Biochem.* 476. 4421–4434. <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04253-8>.
- Scheefhals, N. MacGillavry, HD. (2018). Functional organization of postsynaptic glutamate receptors. *Molecular and Cellular Neuroscience.* 91. 82-94. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2018.05.002>.
- Sugawa, M. Sakurai, Y. Ieda, YI. et al. (2002). Effects of erythropoietin on glial

cell development; oligodendrocyte maturation and astrocyte proliferation, *Neuroscience Research*, 44(4). 391-403. [https://doi.org/10.1016/S0168-0102\(02\)00161-X](https://doi.org/10.1016/S0168-0102(02)00161-X).

- Sun, Y. Calvert, JW. Zhang, JH. (2005). Neonatal hypoxia/ischemia is associated with decreased inflammatory mediators after erythropoietin administration. *Stroke*. 36. 1672-1678. DOI: 10.1161/01.STR.0000173406.04891.8c.
- Verklan, MT. (2009). The chilling details: hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Perinat Neonatal Nurs*. 23: 59-68. doi: 10.1097/01.JPN.0000346221.48202.7e.
- Yamaguchi, M. Okamoto, K.;Kusano, T. et al. (2015). The effects of xanthine oxidoreductase inhibitors on oxidative stress markers following global brain ischemia reperfusion injury in C57BL/6 mice. *PLoS ONE*. DOI:10.1371/journal.pone.0133980.
- Zheng, T. Laywell, ED. Steindler, DA. (2002) Transplantation of an indigenous neural stem cell population leading to hyperplasia and atypical integration. *Cloning Stem Cells*. 4. 3-8. <https://doi.org/10.1089/153623002753631995>.
- Zhu, L. Ding, S. Xu L. Wu Z. (2022). Ozone treatment alleviates brain injury in cerebral ischemic rats by inhibiting the NF- κ B signaling pathway and autophagy. *Cell Cycle*, 21(4). 406-415. DOI: 10.1080/15384101.2021.2020961.



BÖLÜM 6

ÇOCUKLARDA YERİN KORUNMASI: SABİT VE HAREKETLİ YER TUTUCULAR

Burçin AVCI¹, Arife KAPTAN²

1 Arş. Gör. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği AD, Sivas Türkiye ORCID No: 0000-0002-2066-0204

2 Prof. Dr. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği AD, Sivas Türkiye ORCID No: 0000-0003-4371-7768

Süt dişlenme, çocuğun büyüme ve gelişmesinde önemli bir rol oynar. Konuşmaya, çiğnemeye, görünüşe, kötü ağız alışkanlıklarının önlenmesine ve sürme sırasında daimi dişlerin yönlendirilmesine yardımcı olur (Reddy et al., 2018). Süt dişlerinin erken kaybı çapraşıklığa, rotasyona, dişlerin distale kaymasına ve kalıcı dişlerin gömülmesine yol açar (Alesandro Leite, Catarina Ribeiro, Priscilla Kelly, & Ana Flavia, 2008). Süt dişlerinin normal fizyolojik koşullarda en iyi yer tutucu olduğu kabul edilir (Setia, Pandit, Srivastava, Gugnani, & Sekhon, 2013). Ancak süt dişlerinin erken kaybedildiği durumlarda gelecekteki maloklüzyonları önlemenin en iyi yolu etkili, uygun fiyatlı ve dayanıklı bir yer tutucu yerleştirmek olacaktır. Yer tutucular, süt dişlerinin erken kaybı nedeniyle oluşan boşluğu korumak için özel olarak tasarlanmış uygulanabilir apareylerdir (Lin & Lin, 2017).

Daimi dişlenme döneminde çapraşıklık ve yer darlığı hastalarda en sık karşılaşılan ortodontik problemler arasındadır. Genellikle bu problemlerin etiyojisi, bir veya daha fazla süt dişinin erken kaybı ve buna karşılık gelen boşluk kaybı ile bağlantılıdır (Choonara, 2005). Yer kaybı paterni, yaş, gelişim aşaması, hangi dişlerin kaybedildiği, çapraşıklık veya boşluk varlığı ve okluzal ilişkiler gibi birçok faktöre bağlıdır (Durward, 2000). Yer tutucular, sürmemiş dişi arkta uygun pozisyona yönlendirmek için boşluğu korumak veya kaybedilen küçük miktardaki alanı geri kazanmak için kullanılan apareylerdir. Erken diş kaybından sonra, yer tutucular sadece işlevi ve ark uzunluğunu korumakla kalmaz, aynı zamanda estetiği korur, zararlı alışkanlıkların teşvik edilmesini önler ve erken diş kaybının bir çocuğun karşılaşabileceği olası psikolojik zararları ortadan kaldırır. Yer tutucu aynı zamanda daimi dişin engellenmeden düzgün bir şekilde hizalanmasına ve oklüzyona çıkmasına izin verir (Bijoor & Kohli, 2005).

Yer Tutucuların Kullanım Endikasyonları

- Mevcut oklüzyonu koruyarak dişlerin devrilmesini önlemek ve boşluğu korumak
- Ark uzunluğu ve ark çevresinde kayıp oluşmasını önlemek
- Tek taraflı süt dişi/dişleri kaybı nedeniyle orta hat kaymalarını önlemek
- Çocukların estetik, beslenme ve psikolojik problemlerle karşılaşmasını önlemek
- Dişlerde ektopik sürmeyi önlemek
- Mevcut ortodontik anomalilerin şiddetini azaltmak
- Gelecekteki ortodontik tedavinin daha az komplike olmasını sağlamak

Yer Tutucuların Kontrendikasyonları

- Altta yatan kalıcı dişin mesio-distal genişliği mevcut boşluktan daha az olduğunda
- Alttan sürmekte olan kalıcı dişin üzerinde alveol kemik olmadığına
- Alttaki kalıcı diş eksik olduğunda ve boşluğun kapatılması gerektiğinde
- Alttan sürmekte olan dişin kökünün 2/3ü tamamlandığında

Yer Tutucuların Sahip Olması Gereken Özellikler

- Basit, üretimi kolay ve uygun maliyetli olmalıdır.
- Kaybedilen dişin mesio-distal boyutunu korumalıdır.
- Fonksiyonu geri kazanmalı ve karşıt dişlerin aşırı sürmesini engellemelidir.
- Fonksiyonel kuvvetlere dayanacak kadar güçlü olmalıdır.
- Alttan gelen daimi dişin sürme yolunu engellememelidir.
- Kolay ayarlanabilir olmalıdır.
- Konuşmaya, çiğnemeye ve yutmaya müdahale etmemelidir.
- Sütten daimi dişlenmeye geçişte meydana gelen normal büyüme ve gelişmeyi kısıtlamamalıdır.
- Ağız hijyeninin sürdürülmesine izin vermelidir.

YER TUTUCULARIN PLANLANMASINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Yer tutucu apareylerin başarılı olması için planlama safhası çok önemlidir. Hastaya en uygun yer tutucu planlanırken hem genel hem de lokal faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Yer tutucu yapılması planlanmadan önce, çürük riski ve oral hijyeni dahil olmak üzere hastanın ağız sağlığı durumunu belirlemek için kapsamlı bir muayene yapılmalıdır. Yer tutucular plak biriktirir, bu nedenle hastalar iyi bir oral hijyen sağlayabilmelidir. Süt dişinin erken kaybının nedeni çürük ise ve çocuk yüksek çürük riskine sahipse, bu özellikle önemli olacaktır. Süt dişlerini erken kaybetmiş bazı hastalar, ağız sağlığını iyi koruyamazsa yer tutucular için iyi bir aday olmayabilir. Yer tutucu yapımını değerlendirebilmek için, hastaların dental olarak uygun olması, çürükleri stabilize olması ve yeterli

ağız hijyenini sürdürmek ve karyojenik olmayan diyet tavsiyelerini takip etmek için motive olması gerekir. Hastalar ayrıca yer tutucu takip seanslarına düzenli olarak gelmelidir. Çünkü apareyler kullanım sürelerinin ötesinde yerinde kalırsa, kırılırsa ve tamir edilmezse yumuşak dokulara gömülebilir; kalıcı dişlerin sürmesini engeller veya diğer zararlı etkilere neden olabilir. Son olarak, yer tutucu yapımı düşünülen herhangi bir çocuk hasta, yer tutucu işlemi için işbirliği yapabilmelidir (Watt et al., 2018).

Yer tutucu planlamasında dikkate alınması gereken faktörler:

- 1) Diş kaybından sonra geçen süre
- 2) Hastanın diş yaşı
- 3) Dişlerin sürme sırası
- 4) Daimi diş üzerindeki alveoler kemik miktarı
- 5) Alttan gelen daimi dişin varlığı ve gelişim safhası
- 6) Daimi dişin konjenital eksikliği
- 7) Mevcut yer
- 8) Yer tutucular hakkında ebeveynin bilgilendirilmesi

1) Diş Kaybından Sonra Geçen Süre

Yer kaybı genellikle süt azı dişinin erken kaybından sonraki 6 ay içinde ortaya çıkmaktadır (Simon, Nwabueze, Oueis, & Stenger, 2012). Diş kaybından sonra alttaki dişin sürmesi beklenmiyorsa yer tutucunun hemen yapılması gerekmektedir. Alan kaybı tipik olarak maksillada mandibulada olduğundan daha hızlı gerçekleşmektedir. Ebeveynlere, ölçü alındıktan sonra yer tutucuyu yerleştirme seansı arasında çok fazla zaman geçerse yerin kapanabileceğini ve yer tutucunun artık uyumlu olmayacağı bildirilmelidir (Soxman, 2021).

2) Hastanın Diş Yaşı

Hastanın kronolojik yaşı, diş gelişim yaşı kadar önemli değildir. Grown, kalıcı dişlerin çıkış anında radyografilerde görülen kök gelişim miktarına bağlı olarak ortaya çıkışını incelemiştir. Sonuç olarak çocuğun kronolojik yaşı ne olursa olsun, dişlerin kökün dörtte üçü geliştiğinde çıkışını bulmuştur (Khanna, Sunda, & Mittal, 2015). Diş yaşı ve kronolojik yaş farklılık gösterebilir. Tipik olarak, daimi birinci azı dişi 5,5-7 yaşlarında ve alt kesici dişler 6-7 yaşlarında sürer, ancak 8 veya 9 yaşına kadar sürme olmazsa, çocuğun diş sürmesi gecikir. Bu gecikme tipik olarak daimi dişlerin sürmesi boyunca devam eder. Tersine, daimi dişlenme normalden daha erken çıkarsa, çocuk diş yaşı olarak öndedir ("Management

of the Developing Dentition and Occlusion in Pediatric Dentistry,” 2017). Filmlerden sürmemiş daimi dişin kök gelişimi ve üzerindeki alveol kemik miktarı incelenerek, çocuğun diş yaşı hakkında yeterli bilgi elde edilerek yer tutucu yapmaya karar verilmelidir. Yer tutucu yapımında cinsiyetin önemi yoktur.

3) Dişlerin Sürme Sırası

Erken ve geç karışık dişlenme döneminde yer tutucu için tedavi planlaması yapılırken değişkenlik gösterebilen sürme sırası göz önünde bulundurulmalıdır. Mandibulada önce daimi birinci büyük azı dişleri, ardından santral kesici dişler, lateral kesici dişler, köpek dişleri, birinci küçük azı dişleri ve ikinci küçük azı dişleri çıkmaktadır. Maksillada daimi birinci büyük azı dişlerini santral kesici dişler, lateral kesici dişler, birinci küçük azılar, ikinci küçük azılar ve son olarak da köpek dişleri takip etmektedir. Maksiller daimi köpek dişlerinin ektopik erüpsiyonu yönetilirken maksilladaki bu erüpsiyon dizisi dikkate alınmalıdır (Soxman, 2021).

4) Daimi Diş Üzerindeki Alveol kemik Miktarı

Daimi diş üzerini kaplayan alveolar kemiğin miktarı da dikkate alınmalıdır. Daimi dişin 1 mm’lik kemiği geçmesi için yaklaşık 6 ay gereklidir, bu da bite-wing veya periapikal radyografi ile belirlenebilir (Simon et al., 2012).

5) Alttan Gelen Daimi Dişin Varlığı ve Gelişim Safhası

Daimi dişin kök uzunluğu değerlendirilmelidir. Küçük azı dişleri tipik olarak kökün yarısı ile dörtte üçü oluştuğunda sürer (Terlaje & Donly, 2001). Apse nedeniyle süt azı dişi çekilirse, daimi diş beklenenden daha hızlı ve daha az kök oluşumuyla sürebilir.

6) Daimi Dişin Konjenital Eksikliği

Daimi dişler doğuştan eksikse, diş hekimi, olgunun durumuna göre boşluğu yıllarca tutmanın veya boşluğun kapanmasına izin vermenin daha iyi olup olmadığına karar vermelidir. Boşluğun kapatılmasına karar verilirse, ortodontik tedavi daha uygun bir tedavi seçeneği olacaktır. Boşluğun korunması ve ileride sabit protez veya implant tedavisi düşünüldüğü durumlarda yer tutucu gibi apareylerin kullanımı endike olacaktır.

7) Mevcut Yer

Yer tutucu planlamasındaki en önemli faktördür. Arktaki mevcut yeri kaç süt dişi kaybedildiği, kaybedilen dişlerin bulunduğu bölgeler ve karşıt dişlerle olan tüberkül ilişkileri, ara yüz çürükleri, kas kuvvetleri gibi bazı kişisel faktörler etkileyebilmektedir.

8) Yer Tutucular Hakkında Ebeveynin Bilgilendirilmesi

Yer tutucu yapılması veya oklüzyonun gelişimine rehberlik etmek için adımlar atılmazsa, mevcut koşullar ebeveyne açıklanmalı ve gelecek-teki bir maloklüzyon gelişme olasılığı hakkında bilgi verilmelidir. Ayrıca yer tutucu apareyin mevcut bir maloklüzyonu düzeltmeyeceğini, sadece istenmeyen bir durumun daha kötü veya daha karmaşık hale gelmesini önleyeceği de açıklanmalıdır (Dean, 2021).

YER TUTUCU ÇEŞİTLERİ

Yer tutucular sabit veya hareketli, tek taraflı veya çift taraflı olabilir. Tek taraflı sabit yer tutucular, dişsiz alanı kaplayan ve dişlerin her iki yanına bitişik olan rijit bir bileşenden oluşur. Tek taraflı sabit yer tutucu sağlam tutulduğu sürece yer kaybı olmaz, dolayısıyla bu yer tutucuların etkinliği uzun ömürleri ile doğrudan ilişkilidir. Farklı kadrarlarda diş kaybının meydana geldiği aynı hastada birden fazla sabit tek taraflı yer tutucu kullanılabilir, ancak, bitişik iki dişin kaybedildiği durumlarda kırılma ve başarısızlık riski büyük ölçüde arttığından, kullanımları tek boşluklu dişsiz alanlarla sınırlandırılmalıdır. Yer tutucular arasında Bant-Loop en sık tercih edilen yer tutuculardır (M. A. Qudeimat & Fayle, 1998). Bununla birlikte, yer tutucularla ilgili son zamanlarda yapılan bir eleştirel değerlendirme, uzun ömürlülükleriyle ilgili endişeleri gündeme getirmiş ve süt birinci azı dişlerinin kaybı için Kron-Loop yer tutucuların (Bant-Loop yer tutucunun bir varyasyonu) ve süt ikinci azı dişlerinin kaybı için cam fiber destekli rezin yer tutucuların kullanılmasını önermiştir (Ahmad, Parekh, & Ashley, 2018).

Tablo 1 *Yer Tutucu Çeşitleri*

Yer Tutucu Çeşitleri	
Sabit Yer Tutucular	
Tek Taraflı Sabit Yer Tutucular	Çift Taraflı Sabit Yer Tutucular
Bant-Loop Yer Tutucu	Lingual Ark
Kuron-Loop Yer Tutucular	Transpalatal Ark
Distal Uzantılı Yer Tutucu	Nance Apareyi
Hareketli Yer Tutucular	

SABİT YER TUTUCULAR

Sabit yer tutucular, dişlerin üzerine sabitlenen ve yapımında bant veya kuron kullanılan apareylerdir.

Sabit Yer Tutucuların Avantajları

- Yer tutucu bantları uyumlanırken diş preparasyon yapılmasına gerek yoktur.
- Dayanak dişlerin sürmesine engel olmaz.
- Çene gelişimini engellemez.
- Alttan gelen dişin sürmesini engellemez.
- Koopere olmayan hastalarda kullanılabilir.

Sabit Yer Tutucuların Dezavantajları

- Yapım aşamasında ayrıntılı enstrümantasyon becerisi gerekmektedir.
- Bantlı diş çürüğe ve dekalsifikasyona daha yatkındır.
- Karşıt dişin supraerüpsiyona uğrama ihtimali vardır.

TEK TARAFLI SABİT YER TUTUCULAR

Bant-Loop Yer Tutucu

Süt dişlenme döneminde en sık kullanılan apareylerden biri Bant-Loop yer tutucudur. Süt 1. Azı eksikliğinde süt köpek dişinin distal yüzeyine temas eden halka ile süt ikinci azı dişine yapıştırılmış bir banttan oluşur (Nowak, Christensen, Mabry, Townsend, & Wells, 2018). Aparey, daimi birinci molar dişin sürmeye başlamasıyla oluşan erken mesial kaymanın basıncına ve ayrıca boşluğa komşu köpek dişinin distale kaymasına karşı direnç sağlar. Bant-Loop yer tutucular, daimi birinci büyük azı dişinin sürmesinden önce veya sonra, süt birinci moların tek taraflı kaybında yer sağlamak için sıklıkla kullanılır. Halkanın kollarının alttan gelen dişin sürmesini engellemek için geniş açılı olması gerekmektedir.

Endikasyonlar

- Genellikle tek süt azı dişinin erken kaybının yarattığı boşluğu korumak için endikedir.
- Daimi kesici dişlerin sürmesinden önce tek süt azı dişinin iki taraflı

kaybında kullanılır. Bunun nedeni, gelişen alttan gelen daimi diş tomurcuklarının süt kesici dişlere lingual olarak yerleştirilmesidir, bu nedenle lingual ark gibi diğer yer tutucular bu dişlerin sürmesine engel olabilir.

- Birinci daimi büyük azı dişinin sürmesinden sonra ikinci süt azı diş kaybedildiğinde de kullanımı belirtilir (Marwah, 2018).

Avantajlar: Genel olarak, Bant-Loop yer tutucusu ucuzdur ve imal edilmesi kolaydır. Hem süt dişi hem de daimi dişler için bantlar mevcuttur.

Dezavantajlar: Sık simantasyon başarısızlıkları, sabit apareylerden kaynaklanan yumuşak doku hasarına neden olma potansiyeli, ölçü alma ve apareyin yerleştirilmesi için iki seans gereklidir. Birinci büyük azı dişlerde kullanıldığında, çift taraflı sabit yer tutuculara göre dişler biraz mesiale devrilebilir. Kullanımı sürekli kontrol ve iyi bir ağız hijyeni gerektirmektedir ve eksik dişin okluzal fonksiyonunu geri kazandırmamaktadır (Nowak et al., 2018).

Kuron-Loop Yer Tutucu

Bu kuronlar, destek dişin bir veya iki yüzeyinde çürük lezyonunun yaygın olduğu ve restorasyonun iki yıldan fazla ağızda kalması gerektiğinde kullanılır. Bu kuronlar ayrıca kırık azı dişlerinin restorasyonunda ve mine hipoplazisi, amelogenesis imperfekta ve dentinogenesis imperfekta gibi lokalize veya genel gelişimsel problemlerde de endikedir. Altı yaşından küçük çocuklarda restorasyon yerine paslanmaz çelik kronlar tercih edilir (Khanna et al., 2015).

Avantajlar: Diğer yer tutuculara kıyasla dayanak dişlerin ağızda kalma süreleri daha uzundur ve dayanak dişin bantlı yer tutuculara göre çürümesinin önüne geçmektedir.

Dezavantajlar: Laboratuvar maliyetleri, iki seansta teslimat gerektirmesi dezavantajları arasında yer almaktadır. Yer tutucu zarar gördüğünde ağız içinde onarımı mümkün değildir. Bu durumda yeniden yapılması gerekmektedir.

Distal Uzantılı Yer Tutucu

Distal yönde daimi birinci moların aktif sürmesini etkilemek veya boşluğu korumak için kullanılır. Bant-Loop yer tutucunun bir modifikasyonu olarak da kabul edilmektedir. Süt ikinci azı dişi erken kaybedilirse, sürmemi daimi birinci büyük azı dişi alveolar kemik içinde mesiale kayar. Mesiale kayma, ark uzunluğunun kaybına ve ikinci premolar dişin sıkışmasına neden olmaktadır. Distal uzantılı yer tutucu, daimi birinci büyük azı dişi sürmeden önce kaybedilen süt ikinci molar dişin boşluğunu korumak için kullanılır (Nowak et al., 2018). Yer tutucunun ağza son yerleştirilmesinden önce, doku uzantısının sürmemiş daimi birinci molar dişi ile

uygun ilişki içinde olup olmadığını belirlemek için apareyin radyografisi çekilmelidir. Distal uzantının uzunluğunda ve konturunda son ayarlama o zaman yapılabilir. Yumuşak dokunun bu tip apareylerin uzantılarını iyi tolere ettiği gözlemlenmiştir, ancak ilerleyen dönemlerde diş etinde küçük bir metalik dövme izi meydana gelebilir. İntralingival uzantının derinliği, molar dişin mesial marjinal sırtının yaklaşık 1-1,5 mm altında veya diş sürmeye başlayıp ileri doğru hareket ederken mesial yüzeyini yakalamaya yetecek kadar olmalıdır. Daimi 1. Molar diş sürdükten sonra dişeti uzantısı kaldırılır. Aparey ters Bant-Loop olarak kullanılacaksa, sürececek olan daimi birinci büyük azı dişinin halka üzerinden devrilmesini önlemek için diş eti üstü uzantısı eklemek gerekebilir (Khanna et al., 2015).

Endikasyonlar

- Daimi birinci büyük azı diş sürmeden önce süt ikinci azı diş çekildiğinde veya kaybedildiğinde.

Kontrendikasyonlar

- Çoklu diş kayıpları nedeniyle yetersiz dayanak dişler
- Kötü ağız hijyeni
- Ebeveyn ve hasta iş birliği eksikliği
- Doğuştan kalp hastalığı, böbrek sorunları, juvenil diyabet, romatizmal ateş öyküsü, genel zayıflık ve hemofili hastaları gibi tıbbi olarak risk altındaki hastalar
- Konjenital olarak birinci büyük azı diş eksik hastalar

Avantajlar: Daimi birinci büyük azı dişlerinin sürmesinden önce süt ikinci azı dişinin erken kaybı varsa kullanılabilen tek yer tutucudur.

Dezavantajlar: Daimi diş tomurcuğunun deviasyonuna neden olabilir. Düzgün yerleştirilmezse sürececek dişin devrilmesine neden olabilir. Epitel bütünlüğü olmadığı için yumuşak dokuda inflamasyona sebep olabilir. Sadece belirli hastalarda kullanılabilir. Yapımı teknik hassasiyet gerektirir ve zordur.

ÇİFT TARAFLI SABİT YER TUTUCULAR

Lingual Ark

Mandibulada daimi lateral kesici dişlerin sürmesinden sonra tek veya çift taraflı süt azı dişlerinin erken kaybında belirtilen çift taraflı, fonksiyon-

nel olmayan mandibular sabit apareydir. Lingual ark; alt daimi büyük azı veya alt süt ikinci azı dişlerine bantlar simante edilir ve bantlara alt kesici dişlerin singulumlarının hizasından geçen 0.9 mm paslanmak çelik tel lehimlenerek yapılır. Bu apareyin yapılabilmesi için daimi birinci büyük azı dişlerin sürmesi gerekmektedir. Lingual ark, karışık dişlenme döneminde mandibular arkta yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, daimi alt kesici dişlerin sürmesi süt kesici dişlere göre lingualden gerçekleştiğinden kesici dişler sürmeden lingual arkın yapılması önerilmemektedir; süt kesici dişlere bitişik duran tel, daimi dişlerin sürmesini engelleyebilmektedir. Bununla birlikte, mandibular arkta çift taraflı süt azı dişlerinin erken kayıplarında, daimi lateral dişler sürmediyse çift taraflı Bant-Loop yapımı önerilmektedir.

Süt dişlerinin erken çekiminden sonra yer kaybını önlemek için birçok yer tutucu kullanılmıştır. Yer tutucu olarak lingual arkın kullanımı artık yaygın olarak kabul edilen bir klinik prosedürdür (Owais, Rousan, Badran, & Abu Alhajja, 2011). Alt çenede en büyük alan kaybı, daimi birinci büyük azı dişlerinin mesiale devrilmesine bağlanmıştır (Northway, Wainright, & Demirjian, 1984). Lingual ark azı dişlerinin mesiale devrilmesini ve alt kesici dişlerin linguale retrüzyonunu engelleyerek ark uzunluğunu korumaktadır.

Endikasyonlar

- Aparey genellikle arkta yer kaybı olmadığında süt azı dişlerinin birden fazla kaybının neden olduğu boşluğu korumak için endikedir.
- Alt yan kesici dişlerin sürmesinden sonra süt azı dişlerinin tek veya iki taraflı kaybında kullanılır.
- Alt daimi kesici dişlerin sürmesinden önce kullanılmaz, çünkü daimi kesici diş tomurcukları birincil öncülerine göre biraz daha lingualden sürerler ve lingual arkın tasarımı alttan gelecek kesici dişlerin sürmesini engelleyebilir.

Transpalatal ark

Üst çenede daimi birinci büyük azı dişlerin palatinal kökleri üzerinde oluşabilecek dönme hareketini ve bu nedenle meydana gelecek yer kaybını önlemek amacıyla tasarlanmıştır. Üst daimi birinci büyük azı dişleri bantlıdır ve 0,9 mm kalınlığındaki ortodontik tel arka sert damağa konturlanır ve bantların damak tarafına lehimlenir. Bu aparey birinci büyük azı dişinin mesiale devrilmesini önler ve sadece ikinci süt azı dişinin tek taraflı kaybında kullanılır. Kalan ikinci süt azı dişi, maksiller daimi birinci büyük azı dişinin damak kökü etrafında yer kaybına neden olacak şekilde dönme eğilimini azaltmaya yardımcı olur. Birinci daimi büyük azı dişlerinin devrilmesini ve/veya rotasyonunu azaltmak için transpalatal bara bir

omega halkası dahil edilebilir.

Endikasyonlar

- Transpalatal ark için en iyi endikasyon, arkın bir tarafının sağlam olması ve diğer tarafında birkaç süt dişinin olmamasıdır
- Ark genişletilmesinde de kullanımı önerilmektedir

Nance apareyi

Nance apareyi, üst süt ikinci azı dişlerinin tek taraflı veya çift taraflı kaybı için kullanılır. Lingual arkın üst çene için hazırlanmış modifikasyonudur. Daimi birinci büyük azı dişleri bantlıdır ve mesial harekete direnç sağlamak için akrilik bir buton içine gömülü bir transpalatal tel, palatinal ruga ile temas eder.

Endikasyonlar:

- Daimi birinci büyük azı dişlerinin sürmüştüğü, tek ve/veya çift taraflı süt ikinci azı dişlerinin erken kaybı için tercih edilebilir.
- Birden fazla süt dişinin erken çekimine ilişkin herhangi bir endişe varsa, Nance apareyi tercih edilen aparey olmalıdır.

Avantajlar: Ark stabilizasyonu sağlar. Apareye yerleştirilen akrilik buton sayesinde palatal kubbeden destek alarak azı dişlerin mesializasyonunu önlemede etkinliği artmaktadır. Derin palatinal kubbeye sahip hastalarda Nance apareyi kullanımı tercih edilebilir.

Dezavantajlar: Akrilik butonun altındaki gıda sıkışması ile yumuşak doku tahrişi bu apareyin bir dezavantajıdır (Bell & Dean, 2011). Basınç etkisinden dolayı palatal yumuşak dokuya gömülebilir. Akrilik alerjisi olan hastalarda kullanılmaz.

Prefabrik Yer Tutucular

Bant-Loop ve Distal Uzanlılı yer tutucu hasta başında kişiye özel imalatı için kitler mevcuttur (Denovo Dental, Baldwin Park, CA, ABD; Space Maintenance Laboratories, Chatsworth, CA, ABD). Prefabrik kitler Distal Uzanlılı yer tutucu için bantlar, önceden şekillendirilmiş paslanmaz çelik kronlar ve bıçaklar içerir. Aparey için hastadan ölçü alınmamaktadır. Aynı zamanda hasta başında geçirilen sürenin kısa olması ile apareyin teslimi için seans gerektirmemektedir. Laboratuvarından apareyin dönüşü için bekleme süresi yoktur. Prefabrik yer tutucuların aynı seansta uyumlanma ve simante edilmesi mümkündür. Bu sayede prefabrik yer tutucular sedasyon veya genel anestezi sırasında kullanılabilir. Özellikle uygun bir laboratuvar desteği olmadığında ya da hastanın devam eden seanslara gelme ihtimali bulunmadığında oldukça kullanışlıdır. Ayrıca prefabrik yer tutucuların anında onarılması veya değiştirilmesi mümkündür. Diş çeki-

mi sonrasında apareyin uyumlanıp anında simante edilmesi, hastanın yara iyileşmesini takiben yer tutucu yaptırmak için gelmediği durumlarda veya yer tutucunun teslim randevusunu iptal eden hastalarda oluşacak gecikmenin önüne geçerek yer kaybını önler. Tek olumsuz özelliği, prefabrik yer tutucu halkalarının kalıcı dişin engelsiz sürmesine izin vermeyecek kadar dar olmasıdır ("Management of the Developing Dentition and Occlusion in Pediatric Dentistry," 2017).

HAREKETLİ YER TUTUCULAR

Birden fazla süt dişi kayıplarında kullanılmaktadır. Kaybedilen süt dişlerinin yerini alması için akrilik ve kroşelerden bazen de akrilik/kompozit dişlerden oluşan apareylerdir.

Hareketli Yer Tutucuların Avantajları

- Eksik dişlerin yerine geçtiği için fonksiyoneldir.
- Dişlerin temizlenmesine izin verir.
- Dikey boyutu korur veya eski haline getirir.
- Estetik olarak kabul edilebilir.
- Çiğnemeyi ve konuşmayı kolaylaştırır.
- Dili sınırlarında tutmaya yardımcı olur.
- Daimi dişlerin sürmesini uyarır.
- Üretimi kolaydır ve klinik seanslarda daha az zaman gerektirir.

Hareketli Yer Tutucuların Dezavantajları

- Hasta uyumu gerekli ve zorunludur.
- Ağız hijyeni eksikliği durumunda plak retansiyonunu artırabilir.
- İstenmeyen diş hareketlerine sebep olabilir.
- Büyüme ve gelişime bağlı olarak hareketli yer tutucuların yenilenmesi gerekebilmektedir.
- Sabit yer tutuculara göre daha kolay kırılabilir veya kaybolabilir.
- Akrilik alerjisi gibi durumlarda kontrendikedir.
- Yumuşak dokuyu tahriş edebilir.

Hareketli tek taraflı yer tutucu apareylerin teknik olarak kullanılması mümkün olsa da kullanılmamalıdır. Çok küçüktürler ve çocuklar için

yutma ve boğulma tehlikeleri vardır. En büyük sorun, süt dişlenme çağındaki çocukların hareketli apareylerin bakımı konusunda çok güvenilmez olmaları ve hareketli apareylerin kaybolma veya hasar görme olasılığının yüksek olmasıdır.

Yer Tutucular İçin Kontrol Seansları ve Değerlendirilen Kriterler

Yer tutucular takip gerektirir. Yer tutucu gevşerse, dişten çıkarsa, kırılırsa veya kalıcı dişin sürmesine engel oluyorsa, derhal kliniğe haber verilmesi gerektiği konusunda ebeveynler/veliler bilgilendirilmelidir (Alexander, Askari, & Lewis, 2015). Yer tutucu takıldıktan sonra, hasta apareyi temizleyene kadar artan plak birikme riski olduğundan, başlangıçta ağız hijyeni nedenleriyle düzenli olarak takip edilmelidir. Bu durum özellikle ilk haftalarda önemlidir. Apareyin sağlam olduğundan ve apareyin aşınmasıyla ilgili önemli bir sorun olmadığından emin olmak için hastalar bir ay sonra kontrol seansına çağrılmalıdır (J. Fricker, O. P. Kharbanda, & J. Dando, 2013). Tüm yer tutucular için başarısızlık oranları yüksektir, bu nedenle yer tutucuların kontrol seanslarında tamiri gerekebilir. Hastalara apareylerini kontrol etmeleri, düzenli olarak kontrol randevularına katılmaları ve herhangi bir kırılma, kayıp veya dişlerde devrilme meydana gelirse kliniğe gelmeleri için talimatlar verilmelidir (Watt et al., 2018). Genel olarak, apareyin sağlam olduğundan emin olmak ve daimi dişlenmenin sürmesini ve gelişimini izlemek için hasta altı aylık bir takip kontrollerine gelmelidir. Yer tutucu yerleştirilmiş daimi diş/dişlerin sürme durumunun değerlendirilmesi için uygun aralıklarla ağız içi röntgenleri çekilmelidir. Diş, halka tellerinin arasında görüldüğünde veya sürdüğünde, yer tutucunun çıkarılma zamanı gelmiştir. Ayrıca apareyi destekleyen süt dişlerinden biri çekilirse veya düşerse yer tutucu çıkarılmalıdır (Khan et al., 2015).

Kontrol seanslarında nelere dikkat edilmelidir?

- Oral hijyen
- Apareyin aşınma belirtileri
- Yer tutucu parçalarının bütünlüğü
- Daimi dişlerin sürmesi.

ERKEN DİŞ KAYIPLARI

Süt Kesici Dişlerin Erken Kaybı

Süt kesici dişlerin erken kaybı, gelişmekte olan dişler üzerinde çok az etkiye sahip olduğundan, genellikle herhangi bir yer tutucu ihtiyacı gerektirmez (Glendor, Marcenes, Andreasen, Andreasen, & Andersson,

2007). Süt köpek dişlerinin sürmesini takiben, süt kesici dişlerin erken kaybı minimum yer darlığıyla sonuçlanmaktadır (J. P. Fricker, O. P. Kharbanda, & J. Dando, 2013). Süt dişlerinin boşluksuz sürmesi mevcutsa veya hasta derin kapanışa sahipse süt köpek dişlerinin sürmesinden önce süt kesici dişlerin kaybedilmesi durumunda yerin korunması düşünülebilir (Moyers, 1988).

AAPD, daimi kesici dişlerin sürmesi için mevcut boşluğu azaltabilecek kadar yoğun ve yeterince uzun bir süre boyunca aktif bir parmak emme alışkanlığına sahip olan çocuklarda süt kesici dişinin erken kaybı sonrasında yer tutucu kullanımını tavsiye etmektedir (Subcommittee & Affairs, 2008). Ayrıca hastalardan/ebeveynlerden gelen estetik endişeler, bu bölgede yer tutucu kullanmayı düşünmek için başka bir nedendir, ancak bunlar gerçek yer yönetiminden çok estetik içindir ve karma dişlenme döneminde endike veya gerekli değildir.

Süt Köpeklerinin Erken Kaybı

Üst ark boşluğunda, köpek dişlerinin kaybının ardından yer tutucu endike değildir, ancak süt köpek dişinin tek taraflı kaybı varsa, orta hattı korumak için dengeleme çekimleri belirtilir. Alt arkta, tek taraflı süt köpek dişi kaybı varlığında orta hattı korumak için süt köpek dişinin kontralateral çekimi ile dengelenmelidir. Süt köpek dişi kayıplarında yer tutucular genellikle endike değildir, ancak alt kesici dişlerin linguale hareketi ve gelişmekte olan daimi köpek dişlerin distale devrilmesi arkta yer kaybına neden olma riski vardır (Foley, Wright, & Weinberger, 1996). Bu durumda yer tutucu endike olmasa da süt köpek dişlerinin erken kaybindan sonra süt birinci azı dişlerinin ve daimi köpek dişlerinin gelişimi ve sürmesi dikkatle izlenmelidir.

Süt Birinci Azı Dişlerinin Erken Kaybı

Daimi birinci büyük azı dişi sürmüşse ve hasta sınıf I oklüzyona sahipse, süt birinci azı dişinin erken kaybında alan bakımı genellikle gerekli değildir, çünkü ortaya çıkan yer kaybı ve orta hattın kayması riski daha azdır (Lin & Lin, 2017). Ayrıca, çocuk 4 yaşından küçükse ve periapikal bir radyografide daimi birinci büyük azı dişinin alveoler kemiğin birkaç milimetre altında veya yarından az kök oluşumu varsa, yer tutucunun yerleştirilmesi kalıcı azı dişinin beklenen sürme zamanına yaklaşıp kadar ertelenebilir (Alexander et al., 2015). Ciddi çapraşıklık olan ve küçük azı dişlerinin çekimine ihtiyaç duyması muhtemel hastalar için, bu lokalize yer kaybının en iyi yönetimi, çapraşıklık kabul edip herhangi bir müdahale yapılmadan birinci küçük azı dişlerinin daha sonra çekilmesini planlamaktır. Ancak çapraşıkların şiddetli olduğu durumlarda hareket alanını korumak özellikle önemli hale gelir (Terlaje & Donly, 2001). Yöntemlerden biri, birinci süt azı boşluğunu korumak için restore edilmiş bir

süt ikinci azı dişi üzerine laboratuvar yapımı lehimli bir Bant-Loop yer tutucu ile paslanmaz çelik bir kuron yerleştirmektedir. Bunun nedeni, sürüklenmeye bağlı yer kaybının o kadar şiddetli olabilmesidir ki, küçük azı dişinin çekimi, ortaya çıkan çapraşıklık gidermede yetersiz kalabilir ve bu nedenle sonraki ortodontik tedavi daha zor olabilir (Cobourne, Williams, & Harrison, 2014). Kron/Bant-Loop yer tutucular, dişsiz boşluğa distalde çürük veya restore edilmiş ikinci azı dişi ile ark başına tek bir azı dişi kaybı olduğunda kullanılabilir. Bant-Loop yer tutucularda en yaygın başarısızlık nedeni destek dişin dekalsifikasyonu veya bantın desimantasyondur. Kron-Loop yer tutucuların, Bant-Loop yer tutuculardan daha uzun ömürlü olduğu ve ideal olarak mümkün olan yerlerde kullanılması gerektiği gösterilmiştir (M. Qudeimat & Sasa, 2015).

Süt İkinci Azı Dişlerinin Erken Kaybı

Süt ikinci azı dişin boşluğunun korunması, daimi birinci büyük azı dişin sürmesine rehberlik etmek için anahtardır, aksi takdirde mesial migrasyon, yer kaybı ve ark uzunluğunda azalma meydana gelebilir. Herhangi bir çapraşıklık çözmek veya orta hattı korumak için hareket alanı çok önemli olduğunda yer tutucu yapımı özellikle önemlidir. Yer tutucu gereksinimine daha az ihtiyaç duyması nedeniyle, polidiastemalı bir arkın varlığı veya ikinci küçük azı dişlerinde hipodonti olması durumu dışında, en az bir süt ikinci azı dişin kaybını takiben boşluğu korumak için yer tutucu yapımı düşünülmelidir (Cobourne et al., 2014).

Genel olarak, daimi birinci büyük azı dişleri sürerken süt ikinci azı boşluğu korunmalıdır, böylece yer tutucu apareye dahil edilebilirler (Proffit, Fields, Msd, Larson, & Sarver, 2019). Birden fazla süt dişinin iki taraflı kaybı veya başarısız tek taraflı sabit yer tutucu varlığında maksillada bir Transpalatal arkın (veya Nance apareyi) veya mandibulada Lingual arkın kullanılabilir (Kupietzky & Tal, 2007). Bu apareyler özellikle birden fazla süt dişinin iki taraflı kaybı olduğunda yararlıdır. Alt Lingual arkın kullanımıyla ilişkili olarak alt daimi keser dişlerin sürmesi veya proklinasyonu riski vardır ve bu nedenle kalıcı kesici dişlerin sürmesinden önce kullanılmamalıdır (Letti et al., 2013). Bununla birlikte, daimi birinci büyük azı dişleri, nadir de olsa ark boyunca iki arka dişe sabitlendiklerinden, palatal ve lingual arklarda yer kaybına neden olarak mesiale doğru eğilebilirler.

Daimi birinci büyük azı dişleri sürmediğinde, bu dişlerin sürme yolunu ideal bir konuma yönlendirmek için süt ikinci azı boşluğunu koruyabilmek avantajlı olacaktır. Yapılan bir çalışmada, süt ikinci azı dişinin distalinde sürmemiş bir diş ile süt ikinci azı dişinin erken kaybının ardından endike olan distal uzantılı yer tutucunun başarısı ve uzun ömürlülüğü hakkında olumlu görüşler bildirmiştir (Brill, 2002). İkinci süt azı eksikliğinde yer tutucular, çekim sırasında hasta başında veya prefabrike yer

tutucular kullanılarak yapılabilir ve kuron veya bantla korunabilir. Ancak bu, lehimleme ekipmanı ve tedaviye mükemmel hasta uyumu gerektirecek uzun ve teknik olarak karmaşık bir prosedür olabilir.

Kompenzasyon çekimleri genellikle süt ikinci azı dişinin kaybı sırasında endike değildir, bu nedenle süt ikinci azı dişin yeri uzun süre dişlenmeden kalacaksa, karşıt dişlerin aşırı sürmesini önlemek için yer tutucunun yapımında basit bir modifikasyon kullanmayı düşünmek akıllıca olabilir, ancak bunlar yaygın olarak kullanılmaz (Gill, 2008).

KAYNAKLAR

- Ahmad, A., Parekh, S., & Ashley, P. (2018). Methods of space maintenance for premature loss of a primary molar: a review. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 19(5), 311-320.
- Alessandro Leite, C., Catarina Ribeiro, B. d. A., Priscilla Kelly, M. B., & Ana Flavia, G. G. (2008). Prevalence of early loss of primary molars in school children in Campina Grande, Brazil.
- Alexander, S. A., Askari, M., & Lewis, P. (2015). The premature loss of primary first molars: space loss to molar occlusal relationships and facial patterns. *The Angle Orthodontist*, 85(2), 218-223.
- Bell, R., & Dean, J. (2011). Growth and development/management of the developing occlusion. *The Handbook of Pediatric Dentistry*, 4th ed. Chicago, IL: American Academy of Pediatric Dentistry, 124-125.
- Bijoor, R. R., & Kohli, K. (2005). Contemporary space maintenance for the pediatric patient. *New York State Dental Journal*, 71(2), 32.
- Brill, W. A. (2002). The distal shoe space maintainer: chairside fabrication and clinical performance. *Pediatric dentistry*, 24(6), 561-565.
- Choonara, S. (2005). Orthodontic space maintenance--a review of current concepts and methods. *SADJ: Journal of the South African Dental Association= Tydskrif van die Suid-afrikaanse Tandheelkundige Vereniging*, 60(3), 113, 115-117.
- Cobourne, M. T., Williams, A., & Harrison, M. (2014). National clinical guidelines for the extraction of first permanent molars in children. *Br Dent J*, 217(11), 643-648. doi:10.1038/sj.bdj.2014.1053
- Dean, J. A. (2021). *McDonald and Avery's dentistry for the child and adolescent-E-book*: Elsevier Health Sciences.
- Durward, C. (2000). Space maintenance in the primary and mixed dentition. *Annals of the Royal Australasian College of Dental Surgeons*, 15, 203-205.
- Foley, T., Wright, G., & Weinberger, S. (1996). Management of lower incisor crowding in the early mixed dentition. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, 63(3), 169-174.
- Fricker, J., Kharbanda, O. P., & Dando, J. (2013). Orthodontic diagnosis and treatment in the mixed dentition. In *Handbook of Pediatric Dentistry* (pp. 409-445): Elsevier.
- Fricker, J. P., Kharbanda, O. P., & Dando, J. (2013). 14 – Orthodontic diagnosis and treatment in the mixed dentition.
- Gill, D. S. (2008). *Orthodontics at a Glance* (Vol. 18): John Wiley & Sons.
- Glendor, U., Marcenes, W., Andreasen, J., Andreasen, F., & Andersson, L. (2007). Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. *Hoboken: Wiley*.

- Khanna, P., Sunda, S., & Mittal, S. (2015). Keep My Space"-A Review Article. *Int J Oral Health Dent*, 1, 11-15.
- Kupietzky, A., & Tal, E. (2007). The transpalatal arch: an alternative to the Nance appliance for space maintenance. *Pediatric dentistry*, 29(3), 235-238.
- Letti, H. C. B., Rizzato, S. M. D., Menezes, L. M. d., Reale, C. S., Lima, E. M. d., & Martinelli, F. L. (2013). Sagittal changes in lower incisors by the use of lingual arch. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 18, 29-34.
- Lin, Y.-T. J., & Lin, Y.-T. (2017). Long-term space changes after premature loss of a primary maxillary first molar. *Journal of Dental Sciences*, 12(1), 44-48.
- Management of the Developing Dentition and Occlusion in Pediatric Dentistry. (2017). *Pediatr Dent*, 39(6), 334-347.
- Marwah, N. (2018). *Textbook of pediatric dentistry*: JP Medical Ltd.
- Moyers, R. (1988). Handbook of Orthodontics, 4th edn. Chicago: Year Book Medical Publishers. In: Inc.
- Northway, W. M., Wainright, R. L., & Demirjian, A. (1984). Effects of premature loss of deciduous molars. *The Angle Orthodontist*, 54(4), 295-329.
- Nowak, A., Christensen, J. R., Mabry, T. R., Townsend, J. A., & Wells, M. H. (2018). *Pediatric Dentistry-E-Book: infancy through adolescence*: Elsevier Health Sciences.
- Owais, A. I., Rousan, M., Badran, S., & Abu Alhaija, E. (2011). Effectiveness of a lower lingual arch as a space holding device. *The European Journal of Orthodontics*, 33(1), 37-42.
- Proffit, W. R., Fields, H. W., Msd, D. M., Larson, B., & Sarver, D. M. (2019). *Contemporary Orthodontics, 6e: South Asia Edition-E-Book*: Elsevier India.
- Qudeimat, M., & Sasa, I. (2015). Clinical success and longevity of band and loop compared to crown and loop space maintainers. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 16(5), 391-396.
- Qudeimat, M. A., & Fayle, S. A. (1998). The longevity of space maintainers: a retrospective study. *Pediatric dentistry*, 20, 267-272.
- Reddy, N. V., Daneswari, V., Shruti, G., Reddy, H., Reddy, A., & Reddy, S. (2018). Premature loss of primary teeth on arch dimensions in 6-to 10-year-old schoolchildren in Khammam town, Telangana state. *International Journal of Pedodontic Rehabilitation*, 3(2), 67.
- Setia, V., Pandit, I. K., Srivastava, N., Gugnani, N., & Sekhon, H. K. (2013). Space maintainers in dentistry: past to present. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 7(10), 2402.
- Simon, T., Nwabueze, I., Oueis, H., & Stenger, J. (2012). Space maintenance in the primary and mixed dentitions. *The Journal of the Michigan Dental Association*, 94(1), 38-40.

- Soxman, J. A. (2021). Space maintenance. *Handbook of Clinical Techniques in Pediatric Dentistry*, 229-243.
- Subcommittee, A. A. o. P. D. C. A. C.-D. D., & Affairs, A. A. o. P. D. C. o. C. (2008). Guideline on management of the developing dentition and occlusion in pediatric dentistry. *Pediatric dentistry*, 30(7 Suppl), 184-195.
- Terlaje, R. D., & Donly, K. J. (2001). Treatment planning for space maintenance in the primary and mixed dentition. *ASDC J Dent Child*, 68(2), 109-114.
- Watt, E., Ahmad, A., Adamji, R., Katsimbali, A., Ashley, P., & Noar, J. (2018). Space maintainers in the primary and mixed dentition—a clinical guide. *British Dental Journal*, 225(4), 293-298.



BÖLÜM 7

ANKSİYETE (KAYGI) BOZUKLUKLARININ YÖNETİMİNDE FİZİKSEL EGZERSİZ

Evrin ÇELEBİ¹

Anksiyete (kaygı) her bireyin yaşamının belirli dönemlerinde yaşadığı, çeşitli somatik belirtilerin eşlik ettiği, normal dışı, nedensiz bir tedirginlik ve korku hali olarak tanımlanabilir. Asıl amacı, yaşamın sürdürülmesi ve uyum davranışının gelişimini sağlamak olan korku ve kaygılar, bir tehditle orantısız olduklarında, şiddetli ve kalıcı olduklarında veya normal işleyişi bozduklarında klinik müdahale gerektirebilir. Anksiyeteyi hisseden birey, sanki kötü bir şey olacaktı gibi nedeni belirsiz bir sıkıntı ve endişe duygusu algılar. Bu duygu hafif tedirginlik ve gerginlik duygusundan panik dereceye varan bir şekilde değişik yoğunlukta olabilir. Anksiyete duygusu, olaylara içerdikleri tehlikelerle orantısız, uygunsuz ve abartılmış yanıtlar verilmesine neden olur. Anksiyete şiddetinin çok yüksek olması ve uzun sürmesi, sürekli olarak anksiyeteye ve belirtilerine yoğunlaşması durumunda birey günlük yaşamını sürdüremez. Bu durum çeşitli davranış bozukluklarının ortaya çıkmasına neden olur. Anksiyete bozuklukları adı verilen bu bozuklukların en belirgin özellikleri bireyde anksiyete semptomlarının yoğun olarak bulunması ya da fobi, obsesyon, kompulsiyon gibi belirtilerle anksiyeteden kurtulmaya çalışma çabalarının olmasıdır. (Doğan, 1996; Penninx ve ark. 2021). Oldukça yaygın olan anksiyete bozuklukları; yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), sosyal fobi (SF), obsesif kompulsif bozukluk (OKB), panik bozukluğu (PB) ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) gibi farklı tanıları içerir (Sarris ve ark., 2012).

Anksiyete bozuklukları, küresel olarak yüksek prevalansı olan kronik ve engelleyici durumlardır. Kişinin yaşamının pek çok yönünü olumsuz etkiler. Şu anda anksiyete bozukluklarının altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır ve daha fazla sayıda çalışma, bunların genetik bir kombinasyondan kaynaklanan çok faktörlü bir etiyolojiye sahip olduğunu öne sürmektedir. Örneğin ebeveyn psikiyatrik bozuklukları, mizaç ve kişilik, çevresel faktörler, çocuklukta yaşanan sıkıntılar ve yaşam olayları gibi. Anksiyete bozuklukları, sıklıkla yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir ve tedaviye dirençli hale gelebilir (Baxter ve ark. 2014; Ayano ve ark. 2021, Gardner ve ark 2019; Xiong, 2022).

Yirmi yedi ülkede yapılan büyük ölçekli Dünya Ruh Sağlığı Araştırmasında, yüksek gelirli ülkelerde anksiyete bozukluğu yaygınlığı en yüksek bulunmuştur. Bu bulgunun gerçek bölgesel veya kültürel farklılıkları, tanı kriterlerindeki sorunları veya semptom bildirimindeki farklılıkları yansıtmıyorsa yansıtmadığı belirsizdir (Stein ve ark. 2017; Baxter ve ark. 2013). Küresel olarak, anksiyete bozuklukları ve DALY insidansı (erken ölümler nedeniyle kaybedilen yaşam yılları ile engelli olarak geçirilen yılların birleşik indeksidir) 1990'dan 2019'a sürekli artarak 45,82 milyona ve 2019'da 28,68 milyona (%95 UI = 19,86 milyondan 39,32 milyona) ulaşmıştır. 2018'den itibaren 2019 yılına kadar toplam 0,6 milyon yeni tanı konulmuş ve dünya genelinde DALY sayısı yaklaşık 0,3 milyon artmıştır. 1990

ile karşılaştırıldığında, insidans vakaları ve DALY'ler sırasıyla %47,19 ve %53,70 oranında artmıştır. Cinsiyete göre bakıldığında anksiyete bozuklukları kadınlarda erkeklere göre 1.3-2.4 kat daha yaygındır. anksiyete bozukluklarının insidansı 2019'da kadınlar için 26.44 milyon ve erkekler için 19.38 milyon olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde, kadınların DALY sayıları 2019'da kadınlar için 17.72 milyon ve erkekler için 10.96 milyondur (Ruscio ve ark. 2017; Xiong, 2022). Anksiyete bozukluklarının 1 yıllık prevalansı 18 ila 25 yaş arasındaki kişilerde en yüksektir. Geç ergenlik ve erken yetişkinlik döneminde (15-25 yaş), tüm anksiyete bozukluklarının kümülatif prevalansı %20 ile %30 arasında değişmektedir. Bu bulgu, her üç ila beş çocuk ve ergenden birinin, her zaman şiddetli olmasa da veya tıbbi müdahale gerektirmese de, çocukluklarının bir noktasında anksiyete bozukluğu yaşadığını göstermektedir (Penninx ve ark, 2021). Araştırmalar anksiyete bozukluklarının çocuklar ve ergenler arasında en yaygın görülen ruhsal bozukluk olduğunu, önemli psikososyal sorunlara ve fiziksel sağlık sorunlarına neden olduğunu bildirmiştir. Uluslararası olarak, tüm çocuk ve ergenlerin % 6.5'ine yaşamları boyunca en az bir kez anksiyete bozuklukları teşhisi konmuştur (Polanczyk ve ark., 2015). Anksiyete bozuklukları evli olmayan, düşük eğitilmiş, düşük gelirli ve işsiz kişilerde de daha yaygın olduğu bildirilmiştir. Dünya çapında hastaları ve toplumu ağır bir şekilde etkileyen anksiyete bozuklukları ile ilişkili kişisel ve toplumsal maliyetler (örneğin, sağlık hizmetleri maliyetleri, eksik istihdam, sakatlık) şaşırtıcıdır ve 30 Avrupa ülkesi için yaklaşık 74 milyar Euro'ya mal olduğu belirtilemektedir (Greenberg ve ark. 1999; Gustavsson ve ark, 2011, Penninx ve ark. 2021)

Anksiyete bozuklukları sıklıkla birbirleriyle ve diğer ruhsal bozukluklarla, özellikle depresyonla ve somatik bozukluklarla birlikte görülür. Bu hastalar, tek bir anksiyete bozukluğu olan kişilerle karşılaştırıldığında daha yüksek psikososyal yeti yitimine ve daha kötü hastalık seyrine sahiptir. Bu tür komorbidite daha fazla klinik yük ve daha fazla tedavi zorluğu ve daha fazla sağlık hizmeti kaynağının kullanımı anlamına da gelmektedir Anksiyete bozukluğu olan kişiler ayrıca yüksek kardiyovasküler hastalık ve erken ölüm riski altındadır. (Hendriks ve ark. 2016; Penninx ve ark. 2021, Kandola ve Stubbs, 2020, Martin-Merino ve ark. 2010).

Uluslararası uygulama kılavuzları (Birleşik Krallık NICE, Amerikan Psikiyatri Birliği ve Kanada Psikiyatri Birliği kılavuzları) farmakoterapiye (özellikle antidepresanlara), bilişsel davranışçı terapiye (BDT) ve ikisinin bir kombinasyonuna odaklanmaktadır (NICE, 2009). Anksiyete bozukluklarında psikolojik ve biyolojik tedavilerin rolü için güçlü ampirik destek olmasına rağmen, tedaviye erişim, uyum, erken sonlandırma, yanıt vermeme ve başarılı tedaviyi takiben nüks gibi zorluklar olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, düşük maliyetli, kolay erişilebilir ve etkili alter-

natif tedavilere büyük ihtiyaç vardır. Egzersizin, anksiyete bozuklukları ve genel olarak psikiyatrik bozukluklar için hem farmakoterapiye hem de BDT'ye ek olarak ve tek başına bir müdahale olarak yararlarına yönelik kanıtlar giderek artmaktadır. Egzersiz eğitimi, minimum yan etki riski ile sağlıklı, kolay erişilebilir ve düşük maliyetli bir davranıştır (Rector ve ark., 2019).

Genel Sağlık, Ruh Sağlığı ve Fiziksel Egzersiz Arasındaki İlişkiler

Düzenli fiziksel aktivitenin sağlığa pek çok olumlu yararları bulunmaktadır. Egzersiz, genellikle kronik hastalıkların önlenmesi ve yönetimi için yaşam tarzı değişikliklerinin ilk adımıdır. ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Departmanı'nın fiziksel aktivite hakkındaki raporuna göre, düzenli egzersiz, erkekler ve kadınlar için ölüm nedenlerini %30'a kadar önemli ölçüde azaltmıştır. Bu sağlık yararları, tüm yaş gruplarında ve ırk/etnik kategorilerde tutarlı bir şekilde görülmektedir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tüm sağlıklı bireyler için haftada en az 5 gün 30 dakika orta ila yüksek yoğunluklu egzersiz önermektedir (DHHS, 2002).

Düzenli fiziksel aktivite yaşam kalitesini iyileştirirken kalp hastalığı, diyabet, kanser, depresyon ve anksiyete riskini azaltmak için de önemlidir (Maddock ve Kellstedt, 2020). Haftada 2-2.5 saat orta-yüksek yoğunlukta egzersizin kronik hastalıkların ortaya çıkma riskini azaltmak için yeterli olduğunu destekleyen güçlü kanıtlar vardır (Anderson ve Shivakumar, 2013). Fiziksel hareketsizlik tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de ciddi sağlık sorunlarını beraberinde getirmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından 2011'de yapılan "Kronik Hastalıklar Risk Faktörleri Araştırması"na göre ise Türkiye genelinde kadınların %87'si, erkeklerin ise %77'sinin yeterli ölçüde fiziksel aktivite yapmamaktadır. Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi'nde (SB, 2014) yetişkin her birey için haftalık en az 150 dakika orta şiddette egzersiz önerilmektedir. Bu egzersizlerin büyük kas kitlelerini içeren, yürüyüş, hafif koşu, bisiklet veya yüzme gibi dayanıklılık aktivitelerinden oluşması, her bir egzersiz seansının en az 10 dakika olması ve haftanın en az 3-5 gününe yayılmış olması tercih edilmelidir. Çocuklar ve ergenler için, haftada en az 3 gün 60 dakika veya daha fazla orta veya şiddetli aerobik fiziksel aktivite ve haftada üç gün kas ve kemik güçlendirme aktivitesi önerilmektedir (Maddock ve Kellstedt, 2020).

Fiziksel aktivitenin obezite ve kronik hastalıklardan korunmanın yanı sıra; ruhsal ve bedensel zindelik, yaşamın anlam kazanması ve yaşam kalitesinin artırılması, sosyal ilişkilerin geliştirilmesi kişinin benlik saygısını ve iyi olma duygusunu geliştirme gibi işlevleri de vardır. Düzenli olarak egzersiz yapan kişiler, daha hareketsiz olanlara kıyasla daha yavaş yaşa bağlı hafıza ve bilişsel gerileme oranları sergilerler (Anderson ve Shivakumar, 2013). Yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalar fizik-

sel aktivite ile anksiyete ve depresyon semptomlarının azalması arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. (Goodwin 2003, Harvey ve ark. 2010). Önceki araştırmalar ayrıca fiziksel hareketsizliğin kesitsel ve ileriye dönük olarak 8 yıllık takipte, artan depresif atak riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Lampinen ve ark, 2000). Diğer klinik veriler, fiziksel aktivitenin pozitif ruh hali ve esenliğin yanı sıra iyileştirilmiş fiziksel sağlıkla ilişkili olduğunu ve daha spesifik olarak, aerobik aktivitenin azalmış depresif semptomlarla ilişkili olduğunu göstermektedir (Dimeo ve ark, 2001) . Ayrıca, hayvan modellerinden elde edilen veriler, fiziksel aktivite ve depresyon arasındaki ilişki için bir nörokimyasal yol olduğunu da desteklemektedir (Russo-Neustadt ve ark. 2000; Rehor ve ark. 2001). Önceki bulgular ezici bir şekilde fiziksel aktivitenin fiziksel ve zihinsel sağlık için faydalı olduğunu göstermektedir. Depresyonun 2020 yılına kadar dünya çapında en önemli hastalık yükü olacağı tahmin edildiğinden, popülasyonlara ucuz ve yan etkisi olmaksızın uygulanabilecek depresyon ve anksiyete bozukluklarını azaltmaya yönelik önleme ve müdahale stratejilerinin belirlenmesine ihtiyaç vardır (Murray ve Lopez, 1996).

Anksiyete Bozukluklarında Destekleyici Tedavi Yöntemleri

Anksiyete bozukluğu olan hastaların yaklaşık %50-65'i BDT veya antidepresanlardan yarar görmektedir. Bununla birlikte, birçok hasta tedaviye rağmen önemli semptomlar yaşamaya devam etmekte, bu da mevcut tedavilere ek seçeneklere duyulan ihtiyacın altını çizmekte ve hastaları tamamlayıcı ve alternatif tıp gibi farklı tedavi yaklaşımları aramaya motive etmektedir. Farmakoterapiler ve psikolojik tekniklerle birlikte genellikle yaşam tarzı değişiklikleri ve kendi kendine yardım teknikleri, anksiyete için yaygın olarak kullanılır . Yaşam tarzı değişiklikleri; diyet değişikliği, egzersiz ve alkol, kafein ve tütün gibi maddelerin en aza indirilmesini içerebilir. Kendi kendine yardım tekniklerine Tai chi, qi gong, yoga ve meditasyon örnek verilebilir. Bunların yanısıra tamamlayıcı bitkisel ilaçlar, akupunktur, natüropati, kayropratik ve homeopati gibi tamamlayıcı terapi müdahaleleri de kullanılmaktadır (Sarris ve ark., 2012).

Anksiyetesi olan birçok kişi, egzersiz, yoga, meditasyon, tai chi veya qi gong dahil olmak üzere farmakolojik olmayan ve geleneksel müdahalelere yönelir. Meta-analizler ve sistematik incelemeler, bu müdahalelerin anksiyete bozukluklarının semptomlarını iyileştirebileceğini göstermiştir. Yoga; fiziksel duruşları, nefes kontrolünü ve meditasyonu birleştiren eski bir Doğu uygulamasıdır. Yoğunluk, süre ve vurgu bakımından farklılık gösteren birkaç stili vardır. Yardımcı bir terapi olarak yoga, anksiyete bozukluklarının, özellikle panik bozukluğunun tedavisini kolaylaştırır. Çalışmalar haftada 60 dakikalık bir seansla semptomların azaldığını göstermiştir (Saeed, 2019, De Manincor ve ark., 2016). Tai chi ve qi gong; duruşları ve nazik hareketleri zihinsel odaklanma, nefes alma ve rahatlama

ile birleştiren zihin ve beden uygulamalarıdır. Hareketler yürürken, ayakta dururken veya otururken uygulanabilir. Yapılan bir çalışmada, Tai chi'nin tıbbi tedavi gören anksiyete bozukluğu olan yaşlı yetişkinlerde anksiyete-yi azalttığını göstermiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Tai chi grubundakiler arasında anksiyete tekrarlama oranlarının önemli ölçüde daha düşük olduğu bulunmuştur (Song ve ark, 2014). Qi gong temelli stres azaltma programını araştıran bir çalışmada, tedavi grubundaki katılımcılar arasında durumluk ve sürekli kaygıda daha fazla azalma bulunmuştur (Hwang ve ark. 2013). Meditasyon; zihni sakinleştirmeyi gerektiren bir zihinsel eğitim şeklidir. Anksiyete bozukluğu olan kişilerde çalışılan meditasyon yaklaşımları arasında farkındalık temelli müdahaleler, farkındalık temelli eğitim, farkındalık temelli stres azaltma ve farkındalığa dayalı bilişsel terapi yer alır. Bu yaklaşımlar farklılık gösterse de hepsi zihni sakinleştirmeye dayanmaktadır (Saeed, 2019). Klinik olarak teşhis edilmiş anksiyete ve duygudurum bozuklukları olan hastaları içeren bir meta-analiz, farkındalık temelli yaklaşımların anksiyete semptomlarını azaltmada ve ruh halini iyileştirmede orta derecede etkili olduğunu göstermiştir (Hofman, 2010). Farkındalık temelli müdahalelerin belirgin olumsuz etkileri yoktur ve genel sağlık yararları, anksiyete bozukluğu olan hastalarda yardımcı tedavi olarak kullanılmalarını haklı çıkarmaktadır (Saeed, 2019, De Manincor ve ark., 2016).

Anksiyete Bozukluklarında Egzersizin Yararları

En sık teşhis edilen ruhsal bozukluklardan olan anksiyete bozuklukları toplum üzerinde, artan sağlık bakım maliyetleri gibi önemli bir ekonomik yük oluşturur. Hastalıklatan etkilenenler genellikle tedavi için hizmetin bulunmaması, hizmete ulaşamama gibi birçok engelle karşı karşıya kalmaktadırlar. Son araştırmalar, anksiyete bozukluklarının yükselişte olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, uygun maliyetli ve geniş ölçüde erişilebilir bağımsız veya ek müdahalelere ihtiyaç duyulmaktadır. Artan kanıtlar, fiziksel aktivitenin/ egzersizin böyle bir müdahale olabileceğini göstermektedir (Asmundson ve ark, 2013). Fiziksel aktivitenin iyileşmiş fiziksel sağlık, yaşam doyumu, bilişsel işlevsellik ve psikolojik iyilik hali ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tersine, fiziksel hareketsizlik, psikolojik bozuklukların gelişimi ile ilişkili görünmektedir. Spesifik çalışmalar, egzersizin çeşitli anksiyete bozuklukları için etkili ve uygun maliyetli bir tedavi alternatifi olduğu gösterilmiştir (Carek ve ark., 2011).

Egzersizin anksiyete bozukluklarına müdahale olarak kullanılması birçok nedenden dolayı çekici görünmektedir. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) gibi farmakolojik ajanlar ve BDT anksiyete/stres bozukluğu olan kişiler için ön planda olan tedavilerdir. Bununla birlikte, hastaların yaklaşık üçte biri SSRI'lara ve BDT'ye yanıt vermemektedir (Hofmann ve Smits, 2008 , de Vries ve diğerleri, 2016). Ayrıca, bu tedavi

seçeneklerinin mevcudiyeti gelişmekte olan dünyada oldukça sınırlıdır. Bazı durumlarda, psikoterapi için bekleme süreleri uzun olabilir (12 aya kadar), bu da kötü bir prognoz ve daha yerleşik semptomlarla sonuçlanır. Egzersiz; ilaç veya psikoterapiye başlamak istemeyen, kaynakların sınırlı olduğu ya da mevcut olmadığı yerlerdeki hastalar için bir alternatif olabilir. (Stubbs ve ark. 2017b). Aynı zamanda egzersiz ücretsiz yapılabilir ve hemen herkes tarafından kullanılabilir. Bir tedavi yöntemi olarak egzersiz, yan etkilerden nispeten uzak olma avantajına sahiptir. İlaçların oluşturduğu yan etkiler egzersiz için geçerli değildir. Ayrıca egzersiz, psikoterapi veya ilaçlarla aynı damgalanmayı taşımaz; gerçekten de çoğu insan egzersiz yaptığını söylemekten gurur duyar. Egzersiz kilo kaybı ve kan basıncında azalma gibi sağlıkta başka iyileştirmeler de sağlar. Ayrıca, hastaların bir terapistle seanslara katılmak için işten uzaklaşmaya ihtiyaç duymadan, çalışma yaşamları boyunca seanslar planlayabilmeleri avantajına da sahiptir. Son olarak, egzersiz, her biri özel eğitim gerektiren tedavilere kıyasla, etkili bir müdahale olarak işlev görür (Powers ve ark, 2015; Aylett ve ark. 2018).

Yapılan araştırmalar anksiyete bozukluğu olan bireylerde egzersizin yararlarına dair önemli kanıtlar sunmaktadır. Martinsen ve ark. (1989), agorafobili panik bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu ve yaygın anksiyete bozukluğu tanısı almış yatan hastalarda 8 haftalık aerobik ve aerobik olmayan egzersiz programlarının etkilerini incelemiştir. Hastalar haftada üç kez 30 dakikalık egzersize katılmışlardır. Tedavi sonrasında klinisyen tarafından derecelendirilen ve kendi kendine bildirilen kaygı ölçümlerinde önemli gelişmeler saptanmıştır. Merom ve ark. (2008) anksiyete bozukluğu tanısı almış hastalarda egzersizle desteklenen BDT'nin tek başına BDT'den etkili olup olmadığını değerlendirdiği çalışmasında sonuçlar, egzersizle desteklenen BDT grubunda tedavi sonrası anksiyete, depresyon ve strese önemli ölçüde daha fazla azalma olduğunu göstermiştir. Manger ve ark. (2005) 12 seanslık bir aerobik egzersiz programının TSSB, anksiyete ve depresyon semptomları üzerindeki etkisini değerlendirdiği çalışmada, egzersiz müdahalesini takiben TSSB, anksiyete ve depresyonda semptomlarında önemli azalmalar olduğunu göstermektedir. Bir aylık takip süresince azalmalar korunmuştur. Sonuçlar, egzersiz programlarının tedaviye dirençli TSSB'li hastalarda umut verici olduğunu ayrıca anksiyete ve depresyon üzerinde faydalı bir etkiye sahip olabileceğini göstermiştir. Bir başka çalışmada Herring ve ark. (2012) YAB olan sedanter hastalarda 6 haftalık direnç veya aerobik egzersiz eğitiminin remisyon ve endişe semptomları üzerindeki etkilerini ölçmek için randomize kontrollü bir çalışma yürütmüşlerdir. Sonuçlar direnç egzersizleri de dahil olmak üzere egzersiz eğitiminin, YAB hastaları arasında endişe semptomlarını potansiyel olarak azaltabilen ve anksiyete semptomları-

nın tekrarını önleyen düşük riskli bir tedavi olduğu göstermiştir. Wipfli ve ark. (2008) egzersizin anksiyete üzerindeki etkilerini incelemek için yaptıkları bir meta-analizde, 49 çalışmadan elde edilen sonuçlar incelenmiş ve sonuçlar egzersiz grupları arasında, tedavi uygulanmayan kontrol gruplarına göre kaygıda daha fazla azalma olduğunu göstermiştir. Egzersiz grupları ayrıca, diğer kaygı azaltıcı tedavi biçimlerini alan gruplara kıyasla kaygıda daha fazla azalma göstermiştir. Başka bir meta-analitik incelemede Herring ve ark. (2010), 1995 ve 2007 yılları arasındaki literatüre ele almış ve yapılandırılmış aerobik egzersiz programlarına katılan kronik bir hastalığı (örn., kanser, kardiyovasküler hastalık, multipl skleroz) olan yetişkinlerle ilgili 40 çalışmayı incelemiştir. Bu çalışmalar, 3-12 hafta boyunca 30 dakikalık veya daha fazla aerobik egzersiz seanslarının sürekli kaygı ölçümleri üzerinde orta düzeyde anlamlı etkileri ve kişinin bildirdiği durumluk kaygı ölçümleri üzerinde önemli etkileri olduğunu göstermiştir. Stubbs ve arkadaşları (2017) anksiyete ve/veya strese bağlı bozuklukları olan kişilerde olağan tedaviye kıyasla egzersizin faydalarını araştırdıkları sistematik bir inceleme ve meta-analizde veriler, mevcut anksiyete ve/veya stresle ilişkili bozukluk tanısı olan kişilerde egzersizin anksiyete semptomlarını iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir. Egzersizin refah ve kardiyovasküler sağlık üzerindeki daha geniş faydaları ile birlikte ele alındığında, bu bulgular anksiyete/stres bozukluğu olan kişilerde egzersizi önemli bir tedavi seçeneği olarak güçlendirmektedir. Ma ve arkadaşlarının (2017) anksiyete bozukluğu olan hastalarda ev tabanlı egzersiz programının anksiyete düzeyleri ve metabolik fonksiyonlar üzerine etkisini araştırdıkları çalışmasında, katılımcıların 3 ay boyunca haftada 5 gün, günde 30 dakika düzenli egzersiz yapmaları istenmiştir. Deney grubundaki katılımcılara hem ev tabanlı egzersiz programı hem de geleneksel bakım verildi. Kontrol grubundaki katılımcılara çalışma süresi boyunca sadece geleneksel bakım verilmiştir. Araştırmanın sonucunda deney grubundaki katılımcıların durumluk ve sürekli kaygı düzeylerinde önemli düşüş görülmüştür. Randomize kontrollü çalışmaların sistematik olarak gözden geçirildiği bir başka çalışmada 675 hastanın dahil edildiği 15 çalışma incelenmiştir. Araştırmada egzersiz programları anksiyete tedavisi için uygun bir tedavi seçeneği olduğu, yüksek yoğunluklu egzersiz programlarının düşük yoğunluklu egzersiz rogramlarından daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Aylett ve ark. 2018). Travma sonrası stres ve anksiyete belirtileri için 3 hafta yüksek yoğunluklu direnç egzersizinin uygulandığı randomize kontrollü bir pilot çalışmada, sonuçlar egzersizin travma sonrası stres belirtilerinin azaltılmasında etkin bir yöntem olduğunu göstermiştir (Whitworth ve ark. 2019). Yakın tarihli bir araştırmada, genel anksiyete bozukluğu olan 44 katılımcı 8 haftalık tam denetimli bir direnç egzersiz eğitimine alınmıştır. Egzersiz eğitimi Dünya Sağlık Örgütü ve Amerikan Spor Hekimliği Koleji kılavuzlarına dayalı olarak

hazırlanmıştır. Araştırma sonucunda direnç egzersizinin genel anksiyete bozukluğunun şiddetini önemli ölçüde iyileştirdi ve katılımcılar arasında endişe ve kaygı semptomlarında klinik olarak anlamlı iyileşmeler sağladığı belirlenmiştir (Gordon ve ark. 2021).

Egzersizin farklı anksiyete bozuklukları üzerindeki etkisini incelemeye yönelik alternatif bir yaklaşım, çeşitli anksiyete bozuklukları olan katılımcıları bir araya getirmek ve ardından egzersizin transdiagnostik anksiyete semptomları, bozukluğa özgü semptomlar ve altta yatan ortak psikolojik hassasiyetler üzerindeki etkilerini belirlemektir. LeBouthillier ve Asmundson (2017) tarafından yapılan bir çalışmada, anksiyete bozukluğu olan 42 hasta, 4 haftalık aerobik egzersiz, direnç eğitimi veya kontrol grubuna rastgele atandı. Her iki egzersiz yönteminin de anksiyete ile ilişkili bozukluk semptomlarında iyileşme sağlamada etkili olduğu bulundu. Ek olarak, direnç eğitimi, kaygı duyarlılığı, sıkıntı toleransı ve belirsizliğe tahammülsüzlük dahil olmak üzere, kaygı bozuklukları riski ile ilişkili altta yatan psikolojik kırılgeçirgenliklerde önemli azalmalar sağlanmıştır.

Egzersizin anksiyete bozukluklarındaki bilişsel zayıflıklar üzerindeki doğrudan etkisi, tek bir aerobik egzersiz seansının deneysel koşullarında test edilmiştir. Örneğin, Broman-Fulks ve ark. (2015), 20 dakikalık orta yoğunlukta tek bir aerobik egzersiz seansının kaygı duyarlılığını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Benzer şekilde, LeBouthillier ve Asmundson (2015), 30 dakikalık tek bir aerobik egzersiz seansının, kaygı duyarlılığının tüm boyutlarında orta düzeyde etki büyüklükleriyle önemli azalmalara yol açtığını bulmuştur.

Egzersizin Etki Mekanizmaları

Egzersiz ve düzenli aktivitenin kaygının patofizyolojik süreçlerini olumlu yönde etkilediğine dair hayvan çalışmalarıdan elde edilen güçlü kanıtlar vardır. Çok sayıda çalışma ve meta-analiz, egzersizin klinik ortamlarda azalan kaygı ile de ilişkili olduğunu göstermektedir. Anksiyetenin heterojenik doğasına benzer şekilde, egzersizin anksiyolitik doğasını yeterince açıklayan tek bir mekanizma yoktur. Fiziksel aktivite, psikolojik olduğu kadar bir dizi biyolojik mekanizmayı da olumlu etkiler. Egzersizin insanlarda nörojenezin arttırılmasındaki rolü son yıllarda önemli ölçüde dikkat çekmiştir ve anksiyete bozuklukları üzerindeki etkileri heyecan verici bir araştırma alanıdır. Bu tür çalışmaları ilerletmek için gelecekteki çalışmalara ve ayrıca özellikle anksiyete bozukluklarında egzersizin klinik uygulamalarını araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır (Anderson ve Shivakumar, 2013).

Aşağıda fiziksel aktivite ve egzersizin kaygı üzerindeki etkileri bazı fizyolojik ve psikolojik mekanizmalarla açıklanmıştır.

Fizyolojik Mekanizmalar

Yorucu fiziksel egzersizin stresli ruh hali durumlarına fizyolojik dayanıklılık sağladığı bulunmuştur. Spesifik olarak, nöroendokrin adaptasyonlar, vücut sıcaklığındaki artış, merkezi serotonerjik sistemlerdeki değişiklik ve egzersizi takiben endorfin üretimindeki artış, fiziksel egzersizin olumsuz psikolojik durumları düzenlediği mekanizmalar olarak öne sürülmüştür. Egzersiz, metabolik ısı üretimini ve kaygı kaynaklı nörokimyasal süreçleri taklit eden ölümcül olmayan homeostatik değişikliklere maruz kalmayı artırır. Bu nedenle, egzersiz yoluyla bu tür değişikliklere tekrar tekrar maruz kalmak, uyarılma ve strese toleransı kolaylaştırabilir (Lim ve ark. 2008). Benzer şekilde, β -endorfinlerin, adrenokortikotropik hormonların ve analjezik özelliklere sahip endojen opioid peptit nörotransmitterlerinin üretimi, nöronal düzeyde uyarılmayı azaltmaya hizmet eder (Steinberg, H., & Sykes, 1985). Periferik kan seviyelerini inceleyen araştırmalar, çeşitli egzersiz türlerinden sonra β -endorfinlerde ve adrenokortikotropik hormonlarda yükselmeler ve buna bağlı olarak anksiyetede azalmalar bulmuştur (DeMeirli ve ark. 1986). Son olarak, egzersiz, hipotalamik-hipofiz-adrenal eksen ve sempatik sinir sistemini aşağı regüle eder, böylece kortizol ve katekolaminlerin salınımını normalleştirir ve uyarılma ve sıkıntıyı azaltır (Salmon, 2001; Ross ve Thomas, 2010). Uyku bozuklukları, gündüz uyku hali, kabuslar ve kötü uyku kalitesi anksiyete bozukluğu olan bireylerde yaygındır. Egzersizin, uykuyu destekleyen fizyolojik sonuçları artırarak anksiyete ve depresyondan etkilenen bireylerde uykuyu iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu da depresif belirtileri ve sürekli kaygıyı azaltmaktadır (Brand ve ark. 2010; Youngstedt, 2005)

Psikolojik Mekanizmalar

Anksiyete Duyarlılığı ve Maruz Kalma

Anksiyete duyarlılığı, fiziksel, psikolojik ve/veya sosyal sonuçlara yol açacağı inancına dayalı olarak kaygıyla ilgili duyuları yanlış yorumlama ve felakete uğrama eğilimi için kullanılan bir terimdir (Anderson ve Shivakumar, 2013). Bir dizi araştırma, kaygı duyarlılığını azaltmak için kısa süreli aerobik egzersizin etkinliğine işaret etmiştir (Broman-Fulks ve Storey, 2008 ; Smits ve diğerleri, 2008 ; Ströhle ve diğerleri, 2009). Yüksek anksiyete duyarlılığı olan birini, fiziksel egzersiz bağlamında, hızlı kalp atışı gibi korktukları fizyolojik semptomlara maruz bırakmak, bu semptomlara karşı toleranslarını artırabilir (McWilliams ve Asmundson, 2001). Bu maruz kalma, korkulan fizyolojik duyuların rahatsız edici olabileceğini, ancak ciddi bir tehdit oluşturmadığını ortaya koymaktadır (Ströhle ve ark., 2009). Düzenli aerobik egzersiz yoluyla tekrarlanan maruz kalmalar, korkulan duyulara alışmayı da kolaylaştırabilir (Beck ve Shipherd, 1997).

Öz-yeterlilik

Sosyal bilişsel teoriye göre, kişinin potansiyel tehditler üzerinde kontrol kurma becerisine ilişkin öz-yeterlik duygusu, kaygı uyandırma ile önemli bir ilişkiye sahiptir. Potansiyel tehditleri yönetme yeteneklerine güvenen yani yüksek öz-yeterliliğe sahip bireyler, endişe düşünceleriyle boğuşmazlar ve daha düşük düzeyde kaygı uyarımı yaşarlar. Egzersizin stresle başarılı bir şekilde başa çıkma deneyimleri sağlayarak öz yeterliliği artırabileceği tartışılmaktadır. Ancak zindelik geliştikçe, birey daha fazla dayanıklılık, daha az ağrı, daha uzun süre spor yapma kapasitesini deneyimler. Sonuç olarak, öz-yeterlik arttırılmalıdır (Petruszello ve diğerleri, 1991). Egzersizin öz yeterliliği arttırdığına vurgu yapan bir çalışmada, başlangıçta düşük ancak artan öz yeterliliğe sahip egzersiz seanslarıyla (dövüş sanatları) yüksek ve istikrarlı öz yeterliliğe sahip egzersiz seansları (bisiklete binme) karşılaştırılmıştır. Dövüş sanatları sırasında, olumlu duygulanımlarda istatistiksel olarak anlamlı artışlar, olumsuz duygulanımlarda ve durumluk kaygılarda azalmalar ve özyeterlilik artışı gözlemlenmiştir. Sabit bisiklet egzersizi sırasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır (Bodin ve Martinsen, 2004). Bu çalışma, optimal düzeyde bir zorluk sağlayan egzersizin öz yeterliliğin gücünü en iyi şekilde kullandığını göstermektedir.

Dikkati başka yöne çekme

Dikkati dağıtmak veya dikkati başka bir yöne çekmek, egzersizin kaygıyı azaltmada etkili olmasının başka bir nedeni olarak öne sürülmüştür. Bahrke ve Morgan (1978) , meditasyon ve sessiz dinlenme gibi dikkat dağıtma tekniklerinin, durumluk kaygıyı azaltmada tek bir egzersiz seansı kadar etkili olduğunu bulan araştırmalarına dayanarak, egzersizin anksiyolitik faydalarının, dikkatin dağılmasından kaynaklanabileceğini öne sürmüştür. Egzersiz ve bilişsel temelli dikkati dağıtma tekniklerinin durumluk kaygıyı azaltmada eşit etkinliğe sahip olduğu gösterilmiş, ancak egzersiz sürekli kaygıyı azaltmada daha etkili bulunmuştur (Petruzello ve ark., 1991). Ek olarak, egzersizin anksiyolitik etkilerinin, dikkat dağıtma tekniklerine dayalı terapilere göre daha uzun süre devam ettiği gösterilmiştir (Raglin ve Morgan, 1985).

Anksiyete Bozukluklarında Egzersize Uyumu Etkileyen Faktörler

Giderek artan sayıda araştırma, egzersizin anksiyolitik faydalarını vurgulasa da, bu bulguları önemli derecede kaygısı olan insanlar için etkili bir zihinsel sağlığı geliştirme stratejisine dönüştürmek zor olabilir. Anksiyete bozukluğu olan veya kaygıyla ilişkili özellikleri olan kişiler (örneğin, kaygı duyarlılığı), egzersiz dahil olmak üzere düşük düzeyde fiziksel aktivite yapma eğilimindedir (Helgadottir ve ark, 2015; Stubbs ve ark. 2017). Ayrıca, anksiyete bozukluğu olan kişiler, egzersize karşı en-

dişe duyabilirler, çünkü egzersizin neden olduğu duyular, kaygı uyandıran uyaranların duyularına benzeyebilir. Örneğin, egzersiz sırasında meydana gelen artan fizyolojik uyarılma (yani, artan kalp hızı, terleme ve kas gerginliği), anksiyetenin fiziksel semptomlarına benzer olarak algılanabilir (Taylor ve ark, 2009). Ek olarak, anksiyete bozukluğu olan kişilerin egzersiz yapmayı düşünebilecekleri ortamlar (örneğin, kalabalık spor salonları, grup egzersiz sınıfları), sosyal değerlendirme olasılığı veya utanç verici durumlar yaşama olasılığı nedeniyle kaygı uyandırabilir. Bu kaygı uyandıran egzersiz senaryoları anksiyete bozukluğu olan insanların egzersiz yapmasını engelliyorsa, egzersizin anksiyolitik faydalarının gerçekleşmesi olası değildir (Taylor ve ark, 2009; Mason ve ark. 2019). Anksiyetesi olan hastalara, yapılandırılmış, zevkli, denetimli ve yeteneklerine ve tercihlerine göre egzersiz programları sunmak ve sürekli destek sağlamak, egzersize uyumu ve motivasyonu arttıracaktır.

Motivasyonu artırmaya ek olarak, düzenli egzersiz yapmanın önündeki aktif engeller de belirlenmelidir. Bu engeller aşağıdakileri içerebilir:

1. Egzersizi tamamlama becerisine ilişkin düşük öz-yeterlik inançları
2. Zamanlama zorlukları ve zaman baskıları
3. Spor salonu üyelikleri için finansman eksikliği
3. Egzersiz sonrası ağrı ve yorgunluk
4. Yaralanma korkusu
5. Ulaşım sorunları
5. Spor salonlarında sosyal rahatsızlık hissetme (Rector ve ark., 2021).

Şizofreni, bipolar bozukluk ve majör depresif bozukluk gibi ciddi ruhsal bozuklukları olan kişilerin fiziksel aktiviteye katılmasının veya yapmasının önündeki engelleri ve kolaylaştırıcıları araştıran artan sayıda araştırma mevcuttur (Chapman ve ark., 2016; Roberts ve Bailey, 2011; Sabourin ve ark, 2011). Bu çalışmalardan elde edilen bulgular, destekleyici bir sosyal çevrenin, egzersizin faydalarına ilişkin olumlu inançların, egzersiz tesislerine ve profesyonel desteğe düşük maliyetli erişimin, ciddi ruhsal bozukluğu olan kişilerde egzersiz katılımını önemli düzeyde kolaylaştıran faktörler olabileceğini düşündürmektedir. Ek olarak, fiziksel aktivite katılımına yönelik yaygın olarak bildirilen engeller arasında algılanan zayıf fiziksel ve zihinsel sağlık, parasızlık, yorgunluk, düzensizlik, utangaçlık/utanma, ilaç yan etkileri, zihinsel bozukluk belirtileri, düşük özgüven, düşük öz yeterlilik ve düşük motivasyondur (Buhagiar ve ark., 2011 ; Chapman ve ark., 2016 ; Roberts ve Bailey, 2013 ; Searle ve ark., 2011). Bu çalışmalar, şiddetli ruhsal bozukluğu olan kişilerde egzersiz ve fiziksel aktiviteden ayrılmayı ve katılımı etkileyebilecek faktörleri anla-

mamıza katkıda bulunsa da, anksiyete bozukluğu olan kişiler için bu deneyim üzerinde çalışmalar eksiktir. Anksiyete bozukluğu olan kişilerin egzersiz deneyimini daha iyi anlamak için ek araştırmalara ihtiyaç vardır (Mason ve ark. 2019).

Niteliksel çalışmalarında Hargreaves ve ark. (2017), fiziksel aktivitenin başlatılması için profesyonel destek ve erişilebilirliğin önemli olduğunu bildirmiştir. Bu çalışma bulguları, standart egzersiz müdahalelerin zihinsel sağlık sorunları olan kişiler için uygun olmayabileceğini düşündürmektedir. Etkili olması için, müdahalelerin bireysel farklılıklara ve ruhsal bozukluk semptomlarının dinamik doğasına, ilaca verilen tepkilere, fiziksel aktivite motivasyonuna ve devam eden iyileşme süreçlerine uyarlanabilir olması gerektiğini belirtmektedir.

Motivasyonun fiziksel aktivite davranış değişikliği süreci üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar, ruhsal sağlık sorunları olan kişiler için fiziksel aktivite müdahalelerinin çok yönlü olması gerektiğini göstermektedir. Chen ve ark. (2017a, 2017b) Tayvan'da ciddi ruh sağlığı sorunu olan insanlar üzerinde nitel bir çalışma yürütmüştür. Bu nüfusun karşılaştığı kolaylaştırıcılar ve engeller çok boyutludur ve genel nüfus arasında da önemli bulunan kişisel, sosyal ve çevresel faktörlerin çoğunu içermektedir. Örneğin sosyal destek, öz yeterlilik, tesislere erişebilirlik gibi. Bununla birlikte, bu grubun ruhsal hastalıklar ile ilişkili damgalanma korkusunun, fiziksel aktiviteye karşı bir engel oluşturduğu belirlenmiştir. Fiziksel aktivite deneyimleri hakkında olumsuz beklenti, gelecekteki fiziksel aktivite için motivasyona zarar verebilir ve bu konuda ortaya çıkan kanıtlar, bu engelin özellikle ruh sağlığı sorunları olan kişiler arasında etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç ve Öneriler

Etkili tedavilere erişimle ilgili sorunlar göz önüne alındığında, fiziksel egzersizin anksiyete bozukluklarının başarılı yönetimine katkıda bulunma potansiyeli son derece umut vericidir. Egzersizin anksiyete semptomları ve bozuklukları üzerindeki klinik faydalarını inceleyen mevcut literatür, farklı egzersiz türleri, yoğunluk seviyeleri, süre ve takip periyotları ile değişen egzersiz programları kullanmıştır. Bununla birlikte, araştırmaların çoğu, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2009) tedavi kılavuzlarıyla uyumlu olan, tipik olarak 8 ila 12 hafta arasında haftada üç kez aerobik egzersizin faydalarına odaklanmış ve bunları desteklemiştir.

Son olarak, egzersizin anksiyolitik etkilerini ve kazanımlarını sürdürmek için hangi idame egzersiz dozunun gerekli olacağının belirlenmesi çok önemlidir. Bir diğer önemli konu egzersiz protokollerinden en iyi sonuçları elde etmek için bireye uygunluk düzeyinin (örneğin, hangi tür

egzersiz, hangi yoğunlukta, hangi süre için) dikkate alınması gerektiğidir. Ayrıca egzersizin psikolojik, biyolojik ve sosyal etki mekanizmalarına odaklanmak, egzersiz müdahalelerinin iyileştirilmesine ve anksiyete bozukluklarının etiyolojisi ve tedavisinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

- Anderson, E. H., & Shivakumar, G. (2013). Effects of exercise and physical activity on anxiety. *Frontiers in psychiatry*, 27
- Asmundson, G. J., Fetzner, M. G., DeBoer, L. B., Powers, M. B., Otto, M. W., & Smits, J. A. (2013). Let's get physical: a contemporary review of the anxiolytic effects of exercise for anxiety and its disorders. *Depression and anxiety*, 30(4), 362-373.
- Ayano, G., Betts, K., Maravilla, J. C., & Alati, R. (2021). The risk of anxiety disorders in children of parents with severe psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 282, 472-487.
- Aylett, E., Small, N., & Bower, P. (2018). Exercise in the treatment of clinical anxiety in general practice—a systematic review and meta-analysis. *BMC health services research*, 18(1), 1-18.
- Bahrke, M. S., and Morgan, W. P. (1978). Anxiety reduction following exercise and meditation. *Cognit. Ther. Res.* 2, 323–333.
- Baxter, A. J., Scott, K. M., Vos, T., & Whiteford, H. A. (2013). Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychological medicine*, 43(5), 897-910.
- Baxter, A. J., Vos, T., Scott, K. M., Ferrari, A. J., & Whiteford, H. A. (2014). The global burden of anxiety disorders in 2010. *Psychological medicine*, 44(11), 2363-2374.
- Beck, J. G., and Shipherd, J. C. (1997). Repeated exposure to interoceptive cues: does habituation of fear occur in panic disorder patients? A preliminary report. *Behav. Res. Ther.* 35, 551–557
- Bodin, T., and Martinsen, E. W. (2004). Mood and self-efficacy during acute exercise in clinical depression. A randomized, controlled study. *J. Sport Exerc. Psychol.* 26, 623–633.
- Brand, S., Gerber, M., Beck, J., Hatzinger, M., Pühse, U., & Holsboer-Trachsler, E. (2010). High exercise levels are related to favorable sleep patterns and psychological functioning in adolescents: a comparison of athletes and controls. *Journal of adolescent health*, 46(2), 133-141.
- Broman-Fulks, J. J., and Storey, K. M. (2008). Evaluation of a brief aerobic exercise intervention for high anxiety sensitivity. *Anxiety Stress Coping* 21, 117–128.
- Broman-Fulks, J. J., Kelso, K., & Zawilinski, L. (2015). Effects of a single bout of aerobic exercise versus resistance training on cognitive vulnerabilities for anxiety disorders. *Cognitive Behaviour Therapy*, 44(4), 240-251.
- Buhagiar, K., Parsonage, L., & Osborn, D. P. (2011). Physical health behaviours and health locus of control in people with schizophrenia-spectrum disorder and bipolar disorder: a cross-sectional comparative study with people with non-psychotic mental illness. *BMC psychiatry*, 11(1), 1-10.
- Carek, P. J., Laibstain, S. E., & Carek, S. M. (2011). Exercise for the treatment of depression and anxiety. *The international journal of psychiatry in medi-*

cine, 41(1), 15-28.

- Chapman, J. J., Fraser, S. J., Brown, W. J., & Burton, N. W. (2016). Physical activity preferences, motivators, barriers and attitudes of adults with mental illness. *Journal of Mental Health*, 25(5), 448-454.
- Chen, M. D., Chang, J. J., Kuo, C. C., Yu, J. W., Huang, M. F., Marks, B., & Chang, Y. C. (2017a). A pilot comparative study of one-way versus two-way text message program to promote physical activity among people with severe mental illness. *Mental Health and Physical Activity*, 13, 143-151.
- Chen, M. D., Jung-Hsuan, I., Pellegrini, C. A., Tang, T. C., & Kuo, C. C. (2017b). A qualitative exploration of facilitators and barriers to physical activity participation in people with severe mental illness in Taiwan. *Mental Health and Physical Activity*, 13, 100-107.
- De Manincor, M., Bensoussan, A., Smith, C. A., Barr, K., Schweickle, M., Donoghoe, L. L., ... & Fahey, P. (2016). Individualized yoga for reducing depression and anxiety, and improving well-being: A randomized controlled trial. *Depression and anxiety*, 33(9), 816-828.
- De Meirleir, K., Naaktgeboren, N., Van Steirteghem, A., Gorus, F., Olbrecht, J., & Block, P. (1986). Beta-endorphin and ACTH levels in peripheral blood during and after aerobic and anaerobic exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 55(1), 5-8.
- De Vries, Y. A., De Jonge, P., van den Heuvel, E., Turner, E. H., & Roest, A. M. (2016). Influence of baseline severity on antidepressant efficacy for anxiety disorders: meta-analysis and meta-regression. *The British Journal of Psychiatry*, 208(6), 515-521.
- DHHS. (2002). *Physical Activity Fundamental to Preventing Disease*. Washington: U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Assistant Secretary for Planning and Evaluation.
- Dimeo, F., Bauer, M., Varahram, I., Proest, G., & Halter, U. (2001). Benefits from aerobic exercise in patients with major depression: a pilot study. *British journal of sports medicine*, 35(2), 114-117.
- Doğan, S. (1996). *Anksiyete, Somatoform ve Disosyatif Bozukluklar Psikiyatri Hemşireliği El Kitabı* (Ed. Kum, N). Vehbi Koç Vakfı Yayınları, İstanbul.
- Gardner, M. J., Thomas, H. J., & Erskine, H. E. (2019). The association between five forms of child maltreatment and depressive and anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *Child abuse & neglect*, 96, 104082.
- Goodwin, R. D. (2003). Association between physical activity and mental disorders among adults in the United States. *Preventive medicine*, 36(6), 698-703.
- Gordon, B. R., McDowell, C. P., Lyons, M., & Herring, M. P. (2021). Resistance exercise training among young adults with analogue generalized anxiety disorder. *Journal of Affective Disorders*, 281, 153-159.
- Greenberg PE, Sisitsky T, Kessler RC, et al: The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. *J Clin Psychiatry* 60(7):427– 435, 1999 10453795
- Gustavsson, A., Svensson, M., Jacobi, F., Allgulander, C., Alonso, J., Beghi, E., ...

- & CDBE2010 Study Group. (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *European neuropsychopharmacology*, 21(10), 718-779.
- Hargreaves, J., Lucock, M., & Rodriguez, A. (2017). From inactivity to becoming physically active: The experiences of behaviour change in people with serious mental illness. *Mental Health and Physical Activity*, 13, 83-93.
- Harvey SB, Hotopf M, Overland S, et al: Physical activity and common mental disorders. *Br J Psychiatry* 197(5):357– 364, 2010 21037212
- Helgadóttir, B., Forsell, Y., & Ekblom, Ö. (2015). Physical activity patterns of people affected by depressive and anxiety disorders as measured by accelerometers: a cross-sectional study. *PloS one*, 10(1), e0115894.
- Hendriks, S. M., Spijker, J., Licht, C. M., Hardeveld, F., de Graaf, R., Batelaan, N. M., ... & Beekman, A. T. (2016). Long-term disability in anxiety disorders. *BMC psychiatry*, 16(1), 1-8.
- Herring, M. P., Jacob, M. L., Suveg, C., Dishman, R. K., & O'Connor, P. J. (2012). Feasibility of exercise training for the short-term treatment of generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Psychotherapy and psychosomatics*, 81(1), 21-28.
- Herring, M. P., O'Connor, P. J., & Dishman, R. K. (2010). The effect of exercise training on anxiety symptoms among patients: a systematic review. *Archives of internal medicine*, 170(4), 321-331.
- Hofmann, S. G., Sawyer, A. T., Witt, A. A., & Oh, D. (2010). The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *Journal of consulting and clinical psychology*, 78(2), 169.
- Hofmann, S. G., & Smits, J. A. (2008). Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(4), 3129.
- Hwang, E. Y., Chung, S. Y., Cho, J. H., Song, M. Y., Kim, S., & Kim, J. W. (2013). Effects of a Brief Qigong-based Stress Reduction Program (BQSRP) in a distressed Korean population: a randomized trial. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1), 1-7.
- Kandola, A., & Stubbs, B. (2020). Exercise and anxiety. *Physical Exercise for Human Health*, 345-352.
- Lampinen, P., Heikkinen, R. L., & Ruoppila, I. (2000). Changes in intensity of physical exercise as predictors of depressive symptoms among older adults: an eight-year follow-up. *Preventive medicine*, 30(5), 371-380.
- LeBouthillier, D. M., & Asmundson, G. J. (2015). A single bout of aerobic exercise reduces anxiety sensitivity but not intolerance of uncertainty or distress tolerance: A randomized controlled trial. *Cognitive Behaviour Therapy*, 44(4), 252-263.
- LeBouthillier, D. M., & Asmundson, G. J. (2017). The efficacy of aerobic exercise and resistance training as transdiagnostic interventions for anxiety-related disorders and constructs: A randomized controlled trial. *Journal of anxiety disorders*, 52, 43-52.
- Lim, C. L., Byrne, C., & Lee, J. K. (2008). Human thermoregulation and mea-

- surement of body temperature in exercise and clinical settings. *Annals Academy of Medicine Singapore*, 37(4), 347.
- Ma, W. F., Wu, P. L., Su, C. H., & Yang, T. C. (2017). The effects of an exercise program on anxiety levels and metabolic functions in patients with anxiety disorders. *Biological research for nursing*, 19(3), 258-268.
- Maddock, J. E., & Kellstedt, D. (2020). Initial mass media coverage of the 2nd edition of the physical activity guidelines for Americans. *Preventive medicine reports*, 19, 101157.
- Manger, T. A., & Motta, R. W. (2005). The impact of an exercise program on posttraumatic stress disorder, anxiety, and depression. *International journal of emergency mental health*.
- Martín-Merino, E., Ruigómez, A., Wallander, M. A., Johansson, S., & García-Rodríguez, L. A. (2010). Prevalence, incidence, morbidity and treatment patterns in a cohort of patients diagnosed with anxiety in UK primary care. *Family Practice*, 27(1), 9-16.
- Martinsen, E. W., Strand, J., Paulsson, G., & Kaggstad, J. (1989). Physical fitness level in patients with anxiety and depressive disorders. *International Journal of Sports Medicine*, 10(01), 58-61.
- Mason, J. E., Faller, Y. N., LeBouthillier, D. M., & Asmundson, G. J. (2019). Exercise anxiety: A qualitative analysis of the barriers, facilitators, and psychological processes underlying exercise participation for people with anxiety-related disorders. *Mental Health and Physical Activity*, 16, 128-139.
- McWilliams, L. A., and Asmundson, G. J. G. (2001). Is there a negative association between anxiety sensitivity and arousal-increasing substances and activities? *J. Anxiety Disord.* 15, 161–170.
- Merom, D., Phongsavan, P., Wagner, R., Chey, T., Marnane, C., Steel, Z., ... & Bauman, A. (2008). Promoting walking as an adjunct intervention to group cognitive behavioral therapy for anxiety disorders—a pilot group randomized trial. *Journal of anxiety disorders*, 22(6), 959-968.
- Murray, C. J., Lopez, A. D., & World Health Organization. (1996). The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020: summary. World Health Organization.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2009). Depression: management of depression in primary and secondary care. NICE clinical guideline 90. London.
- Penninx, B., Pine, D.S., Holmes, E.A., & Reif, A. (2021). Anxiety disorders. *The Lancet*, 397 (10277), 914-927.
- Petruzzello, S. J., Landers, D., Hatfield, B., Kubitz, K., and Salazar, W. A. (1991). A meta-analysis on the anxiety-reducing effects of acute and chronic exercise. Outcomes and mechanisms. *Sports Med.* 11, 143–182.
- Polanczyk, G. V., Salum, G. A., Sugaya, L. S., Caye, A., & Rohde, L. A. (2015). Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of

- mental disorders in children and adolescents. *Journal of child psychology and psychiatry*, 56(3), 345-365.
- Powers, M. B., Asmundson, G. J., & Smits, J. A. (2015). Exercise for mood and anxiety disorders: the state-of-the science. *Cognitive Behaviour Therapy*, 44(4), 237-239.
- Raglin, J. S., and Morgan, W. P. (1985). Influence of vigorous exercise on mood state. *Behav. Ther.* 8, 179-183.
- Rehor, P. R., Stewart, C., Dunnagan, T., & Cooley, D. (2001). Alteration of mood state after a single bout of noncompetitive and competitive exercise programs. *Perceptual and motor skills*, 93(1), 249-256.
- Rektor, N.A., Richter, M.A., Lerman, B. (2019). Lifestyle psychiatry, Physical Exercise in the Management of Anxiety Disorders and ObsessiveCompulsive Disorder (Ed. Noordsy, D. L.) American Psychiatric Association Publishing.
- Roberts, S. H., & Bailey, J. E. (2011). Incentives and barriers to lifestyle interventions for people with severe mental illness: a narrative synthesis of quantitative, qualitative and mixed methods studies. *Journal of advanced nursing*, 67(4), 690-708.
- Ross, A., & Thomas, S. (2010). The health benefits of yoga and exercise: a review of comparison studies. *The journal of alternative and complementary medicine*, 16(1), 3-12.
- Ruscio, A. M., Hallion, L. S., Lim, C. C., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., ... & Scott, K. M. (2017). Cross-sectional comparison of the epidemiology of DSM-5 generalized anxiety disorder across the globe. *JAMA psychiatry*, 74(5), 465-475.
- Russo-Neustadt, A. A., Beard, R. C., Huang, Y. M., & Cotman, C. W. (2000). Physical activity and antidepressant treatment potentiate the expression of specific brain-derived neurotrophic factor transcripts in the rat hippocampus. *Neuroscience*, 101(2), 305-312.
- Sabourin, B. C., Hilchey, C. A., Lefavre, M. J., Watt, M. C., & Stewart, S. H. (2011). Why do they exercise less? Barriers to exercise in high-anxiety-sensitive women. *Cognitive behaviour therapy*, 40(3), 206-215.
- Saeed, S. A., Cunningham, K., & Bloch, R. M. (2019). Depression and anxiety disorders: benefits of exercise, yoga, and meditation. *American family physician*, 99(10), 620-627.
- Sağlık Bakanlığı (2014). Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2. Basım, Ankara.
- Salmon, P. (2001). Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. *Clinical psychology review*, 21(1), 33-61.
- Sarris, J., Moylan, S., Camfield, D. A., Pase, M. P., Mischoulon, D., Berk, M., ... & Schweitzer, I. (2012). Complementary medicine, exercise, meditation, diet, and lifestyle modification for anxiety disorders: a review of current evidence. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012.

- Searle, A., Calnan, M., Lewis, G., Campbell, J., Taylor, A., & Turner, K. (2011). Patients' views of physical activity as treatment for depression: a qualitative study. *British Journal of General Practice*, 61(585), e149-e156.
- Smits, J. A., Berry, A. C., Rosenfield, D., Powers, M. B., Behar, E., and Otto, M. W. (2008). Reducing anxiety sensitivity with exercise. *Depress. Anxiety* 25, 689–699.
- Song, Q. H., Shen, G. Q., Xu, R. M., Zhang, Q. H., Ma, M., Guo, Y. H., ... & Han, Y. B. (2014). Effect of Tai Chi exercise on the physical and mental health of the elder patients suffered from anxiety disorder. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*, 6(1), 55.
- Stein, D. J., Lim, C. C., Roest, A. M., De Jonge, P., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., ... & Scott, K. M. (2017). The cross-national epidemiology of social anxiety disorder: Data from the World Mental Health Survey Initiative. *BMC medicine*, 15(1), 1-21.
- Steinberg, H., & Sykes, E. A. (1985). Introduction to symposium on endorphins and behavioural processes; review of literature on endorphins and exercise. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 23(5), 857-862.
- Ströhle, A., Graetz, B., Scheel, M., Wittmann, A., Feller, C., Heinz, A., et al. (2009). The acute antipanic and anxiolytic activity of aerobic exercise in patients with panic disorder and healthy control subjects. *J. Psychiatr. Res.* 43, 1013–1017
- Stubbs, B., Vancampfort, D., Rosenbaum, S., Firth, J., Cosco, T., Veronese, N., ... & Schuch, F. B. (2017b). An examination of the anxiolytic effects of exercise for people with anxiety and stress-related disorders: a meta-analysis. *Psychiatry research*, 249, 102-108.
- Taylor, S., McKay, D., Abramowitz, J. S., & Asmundson, G. J. (Eds.). (2009). *Current perspectives on the anxiety disorders: Implications for DSM-V and beyond*. Springer Publishing Company.
- Whitworth, J. W., Nosrat, S., SantaBarbara, N. J., & Ciccolo, J. T. (2019). Feasibility of resistance exercise for posttraumatic stress and anxiety symptoms: a randomized controlled pilot study. *Journal of Traumatic Stress*, 32(6), 977-984.
- Wipfli, B. M., Rethorst, C. D., & Landers, D. M. (2008). The anxiolytic effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials and dose–response analysis. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 30(4), 392-410.
- Xiong, P., Liu, M., Liu, B., & Hall, B. J. (2022). Trends in the incidence and DALYs of anxiety disorders at the global, regional, and national levels: Estimates from the Global Burden of Disease Study 2019. *Journal of Affective Disorders*, 297, 83-93.
- Youngstedt, S. D. (2005). Effects of exercise on sleep. *Clinics in sports medicine*, 24(2), 355-365.



BÖLÜM 8

AMELİYATHANEDE ATIK YÖNETİMİ

Sultan ÖZKAN¹, Ezgi ARSLAN²

1 Doç. Dr. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. ORCID: 0000-0002-2013-8029

2 Arş. Gör. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. ORCID: 0000-0001-6638-3903

ATIK VE ATIK YÖNETİMİ KAVRAMI

Türk Dil Kurumu'na (TDK) göre atık kavramı, “hastane, ev, fabrika gibi yerlerde kullanılmış, artık işlenemez ya da çevre için zarar oluşturan her türlü madde; üretimden tüketime kadar olan tüm aşamalarda ortaya çıkan ve kullanıcının artık işine yaramayan maddelerin tamamı” olarak tanımlanmaktadır (TDK, 2022). Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı'na göre ise atık “üreticisi veya elinde bulunduran gerçek veya tüzel kişi tarafından atılması zorunlu olan madde” olarak bildirilmektedir (Çevre, Şehircilik ve Orman Bakanlığı, 2016).

Atıklar; etkileri bakımından, yapıları bakımından ve oluşum kaynakları bakımından olmak üzere çeşitli yönlerden ele alınarak sınıflandırılmaktadır. Cerrahi birimlerde ve ameliyathanelerde uygulanan tıbbi girişimler sonucunda ortaya çıkan atıklara “tıbbi atıklar” denilmektedir. Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliğinde tıbbi atık kavramı “sağlık kuruluşlarından kaynağını alan enfeksiyöz atık, patolojik atık ve kesici-delici alet atıkları” bildirilmektedir (Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, 2016). Ülkemizde Çevre ve Şehircilik Bakanlığının “Tıbbi Atık 2010” durum raporunda yer alan bilgilere göre günde 270 ton ve yılda ise 98.422,915 ton atık üretildiği bildirilmektedir. Sağlık kuruluşlarında ortaya çıkan atıklar evrensel nitelikli atıklar (genel atıklar ve amabalaj atıkları), tıbbi atıklar (enfeksiyöz atıklar, patolojik atıklar, kesici-delici atıklar), tehlikeli atıklar ve radyolojik atıklar olmak üzere dört grupta toplanabilir (Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı, 2016).

AMELİYATHANELERDEKİ ATIKLAR

Ameliyathanelerde hava yolu yönetimi ve ventilasyon uygulamalarında, santral venöz kateter yerleştirimi sırasında kullanılan malzemeler, cerrahi giysiler ve örtüler gibi farklı türlerde malzeme ve ekipman bulunmaktadır. Bu malzemeler “reusable” yani tekrar kullanılabilen, genellikle metal, cam, kumaştan yapılan ve hastaya kullanmadan önce steril edilen malzemeler olabilmektedir (Özbilgin ve Bozkurt, 2022). “Disposable” malzemeler ise tek seferlik kullanılan, ısıya duyarlı ucuz, alım maliyetleri düşük, bir kez kullanılan ve atılan ve “do not reuse, single use” şeklinde etiketleri olan malzemeler olabilmektedir (Overcash, 2012; Özbilgin ve Bozkurt, 2022).

Ameliyathaneler, toplam sağlık hizmeti atığının yaklaşık %20-33 oranında katkıda bulunmakta olduğu bildirilmektedir (Azouz ve ark, 2019). Ameliyathanelerde atık fazlalığının nedenleri; tek kullanımlık plastik cihazlara geçişin getirdiği sterilitiyi koruma ihtiyacı, “fazlalık” yani kullanılamayan steril paketlerin açılması, atık olarak atılacak gereksiz malzemeleri içeren önceden paketlenmiş tedarik kitleri, atıkları ayırma ihtiyacının yanlış anlaşılması veya atığın tehlikeli atık olarak yanlış sınıf-

landırılması, genel ameliyathane atığının %40 kağıt, %58 plastik ve %2 alüminyum ve camdan oluşmasına rağmen geri dönüşüm eksikliği olarak bildirilmektedir (Southorn et al., 2013; McGain et al., 2012).

Son yıllarda gıda ve ulaşım alanları gibi alanlarda sürdürülebilirliğe yönelik birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen ameliyathanelerde istenen düzeye ulaşılamamıştır (Glutter ve ark, 2018). Kwayke ve ark (2011) çalışmasında tıbbi atık torbalarına atılan atıkların %90'ının tıbbi atık niteliği taşımadığı bildirilmektedir. Uygun atık ayrımı konusunda bilgi eksikliği yapılan çalışmaların birçoğunda neden olarak gösterilmektedir. Tıbbi atık torbalarına yanlış olarak atılan Serum poşetleri, foley kateterler, maskeler, alçılar ve splintler, sürgüler gibi malzemelerdir. Ameliyathanelerden gelen tıbbi atığın %40 kadarının ambalaj malzemesi olduğu bildirilmektedir (Gaskill ve ark, 2006). Plastik, tıbbi atığın en az %20'sini oluşturmaktadır (Azouz ve ark, 2019). Birçok ev tipi plastik malzemenin aksine, çoğu tıbbi plastik bir geri dönüşüm sınıflandırma sembolü ile etiketlenmediğinden ve geri dönüşümü mümkünken çöpe atılmaktadır. Buna ek olarak plastiğin yaygın olarak kullanıldığı tıbbi malzemelerin yalnızca beşte birinin herhangi bir geri dönüştürülebilir kimlik belgesine sahip olduğunu bildirilmektedir (Azouz ve ark, 2019). Ev veya ticari ortamda geri dönüştürülebilir olduğu bilinen malzemelerden yapılan ürünlerin, hastane ortamında etiketlenmemesi, bulaşıcı risk taşıyacağı düşüncesi ve geri dönüşüme yönelik isteksizlik ameliyathanelerde plastik malzemelerden oluşan atığın geri dönüşümüne yönelik engeller olarak bildirilmektedir (Azouz ve ark, 2019).

Ameliyathanelerde gerçekleştirilen ameliyata özgü olarak atık türü de çeşitlilik göstermektedir. Örneğin; ortopedide, ameliyat malzemeleri ve enstrümantasyon, alt uzmanlıklar arasında büyük farklılıklar gösterir ve bu da üretilen atığın hem türü hem de miktarında farklılıklara yol açar. Örneğin, Kooner ve ark'ın (2020) çalışmasında artroplastinin diğer tüm alt uzmanlık dallarından önemli ölçüde vaka başına daha fazla atık ürettiğini, ancak aynı zamanda kütle olarak en fazla geri dönüştürülebilir atık miktarını ürettiğini bildirmektedir. Buna karşılık, üst ekstremité prosedürleri vaka başına en az miktarda ameliyathane atığı ürettiğini ve geri dönüştürülebilir atık yüzdesinin artroplastiden daha düşük olduğu (%23'e karşı %33) bildirilmektedir. Her gün gerçekleştirilen ortalama prosedür sayısındaki farklılıklar gibi diğer faktörler de alt uzmanlık dallarında üretilen israfı etkileyebilmektedir (Wyssusek ve ark, 2018).

AMELİYATHANEDEKİ ATIKLARIN ETKİLERİ

Ameliyathanelerdeki atıklar insan sağlığına ve çevreye zararlıdır. Deri yoluyla, mukoz membran yoluyla, inhalasyon yoluyla veya sindirim yoluyla vücuda girebilmektedir. Anestezi cihazından kaynaklanabilen kaçaklar, gazın kazayla dökülmesi ve çevreye yayılımı, hastaya uygun

olmayan maske ile anestetik gazın uygulanması, entübasyon tüpü balonunun iyi şişirilmemesi, hastanın ekspirasyonu esnasında verdiği hava ile anestetik gazların çevreye yayılımı görülebilmektedir (Muret ve ark, 2019). Anestetik gazlarla maruziyet sonrası kişide baş ağrısı, sinirlilik, yorgunluk, mide bulantısı, konsantrasyon bozukluğu, uyku hali, karaciğer ve böbrek hastalığı gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bunun yanı sıra cerrahi prosedür sırasında hastadan aspire edilen vücut sıvısı, kan ve irrigasyon sıvıları aspirasyon kaplarında biriktirilmesi ile biyolojik tehlikeli atıklar ortaya çıkmaktadır. Bu sıvıların elle imha edilmesi sırasında çevreye sıçrama ve püskürme gibi nedenler sağlık personelinde bulaşıcı hastalıklara neden olabilmektedir (Karayurt ve ark, 2014).

İnsan vücuduna zararlarının yanı sıra hava kirliliğine, su kirliliğine ve diğer çevresel bozulma biçimlerine katkıda bulunduğu bildirilmektedir. Ameliyathanelerde gerçekleştirilen işlemler sonucunda ortaya çıkan anestetik gazlar, atıklar ve yoğun enerji ortaya çıkaran ekipmanlar karbondioksit ortaya çıkararak iklim değişikliğine de katkı sağlamaktadır (Beloeil ve Albaladejo, 2021). Küresel ısınmanın etkileri arasında toprak bozulması, tarım arazilerinin üretkenlik kaybı, azalan tatlı su kaynakları ve stratosferik ozonun bozulması ve tükenmesi sayılabilir. Binalarda ve ulaşımda enerji kullanımıyla ilişkili fosil yakıt yanması, yalnızca karbondioksit gibi küresel ısınma gazları üretmekle kalmaz, aynı zamanda çevresel hastalık yüküne katkıda bulunan bir dizi başka kirliletiçi de üretmektedir (DSÖ, 2009). 2030 için, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), iklim değişikliğine bağlı ölümlerde, 38.000'i sıcaktan, 48.000'i ishalden, 60.000'i sıtmadan ve 95.000'i çocuk yetersiz beslenmesinden olmak üzere yılda 250.000 ölümlü bir artış öngörmektedir. Tüm bu zararlara ek olarak sağlık kurumuna ek mali yük de getirmektedir.

Sağlık sektörü, daha fazla iklim dostu olmak ve aynı zamanda önemli sağlık, çevresel ve sosyal faydalar sağlamak için yedi temel strateji geliştirebilir: enerji verimliliği programlarının teşvik edilmesi, yeşil bina tasarımı, alternatif enerji kaynakları, düşük karbonlu ulaşım, yerel gıda, atık azaltma ve su tasarrufu (DSÖ, 2009). Bu stratejilerin çoğu, sağlık sektörünün satın alma politikaları ve uygulamalarında yapılacak bir değişiklikle uygulanabileceği bildirilmektedir.

AMELİYATHANEDE ATIK YÖNETİMİ

Hastaneler tarafından üretilen tıbbi atıkların sadece %15'i sağlığa zararlı olup %85'lik kısmı kağıt, plastik malzeme, yiyecek ve diğer materyallerden oluşan atıklardan oluşmaktadır. Ameliyathanelerin güvenli, sağlıklı ve verimli çalışma ortamları haline getirilebilmesi, sağlık çalışanlarının ve hasta güvenliğinin sağlanabilmesi için risklerin belirlenmesi, risklere yönelik stratejik planlamaların yapılması, uygulanması ve düzen-

li aralıklarla denetlenmesi gerekmektedir (Lausten, 2010; Terekli ve ark, 2013; Karayurt ve ark, 2014).

Ameliyathanede atık yönetimi;

- Atıkların ortaya çıktığı kaynakta azaltmayı sağlayacak sistemi kurma,
- Ortaya çıkan atıkların ayrılması, toplanması, taşınması ve biriktirilmesi süreçlerinde alınacak önlemlerin belirleme,
- Atık yönetim sürecinde ameliyathaneler için yönetim planı hazırlama ve uygulama,
- Atıkların kaynağında birbirine karıştırmadan ayrı olarak toplama,
- Ortaya çıkan atıkların biriktirilmesi sürecinde kullanılabilecek depolama alanı bulundurma,
- Atık yönetiminde sorumlu tüm personelin eğitimini sağlama,
- Atık yönetiminde görev alan personele özel giysi, ekipman ve malzeme sağlama,
- Atık yönetimine dair tüm bilgileri düzenli olarak kayıt altına alma ile sağlanabilir (Lausten, 2010; Kagoma et al., 2012; Terekli ve ark, 2013; Karayurt ve ark, 2014; Beloeil ve Albaladejo, 2021).

Etkili bir atık yönetimi için tüm sağlık personeli birbiriyle uyum içinde ve işbirliği halinde çalışmalıdır. Perioperatif Kayıtlı Hemşireler Derneği (AORN) tarafından ameliyathanelerde çevre dostu uygulamaları teşvik etmek için 5R kuralı yapılan tavsiyeler şöyle özetlenebilir: Reduce=Azalt, Reuse=Yeniden kullan, Rethink=Yeniden düşün ve Research=Araştır (Beloeil ve Albaladejo, 2021).

REDUCE=Azalt

Evde olduğu gibi, üretilen atık miktarını azaltmak, ameliyathanelerde atık yönetimini iyileştirmenin en iyi yoludur. Örneğin baskı yapmayarak kağıt israfını, el dezenfektanları kullanarak kağıt havlu ve su israfını azaltma, önceden paketlenmiş kitleri yeniden tasarlayarak fazla kullanım gibi durumlar atık miktarını azaltan basit uygulamalardır (Beloeil ve Albaladejo, 2021).

Gitelis ve ark'ın (2014) cerrah eğitiminin israf ve maliyet azaltma üzerindeki etkisini incelediği çalışmada genel cerrahi ve cerrahi onkoloji bölümlerine üç yaygın ameliyatta (laparoskopik kolesistektomi, laparoskopik apendektomi ve açık kasık fıtığı onarımı) tek kullanımlık malzeme maliyetleri ile ilgili bilgiler sunulduğu toplantı sonrasında maliyeti

düşürme yönünde uzlaştıkları; müdahaleden sonra, tek bir laparoskopik kolesistektomide kullanılan tek kullanımlık tedarik ekipmanının ortalama maliyetinin 589 Dolardan 531 Dolara düştüğünü, vaka başına %10'luk bir maliyet düşüşü ve yıllık 33.000 Doları temsil ettiği raporlanmaktadır.

Chasseigne ve ark (2018) tarafından üniversite hastanesinde yapılan başka bir çalışmada, sindirim, ürolojik ve jinekolojik ameliyathane için ameliyathanede boşa harcanan malzemelerin (açılmış kullanılmayan cihazlar) yükü raporlanmaktadır. Bu çalışmada, harcanan malzemelerin, cerrahi malzemelere tahsis edilen toplam maliyetin %20,1'ini oluşturduğunu, bu maliyet oranının da 100.000 Euro değerinde maliyet tasarrufu anlamına geldiği ve israfın en yaygın nedeninin cerrahın ihtiyaçlarının öngörülmesi olduğu bildirilmektedir. Çalışmaya katılanların %68'inin, tedarik fiyatları konusunda eğitim almanın davranışlarını değiştireceğini kabul ettiği bildirilmektedir.

Atıkların uygun şekilde ayrılması da hacmi azaltmanın önemli bir yoludur (Kagoma et al., 2012). Ameliyathane ortaya çıkan atıkları uygun şekilde ayırmak için 2 strateji uygulanabilir:

1- Tehlikeli veya klinik atık tanımı açıkça belirtilmelidir; atık gözle görülür şekilde kirlenmiş, damlamıyor veya kan veya vücut sıvılarıyla toplanmıyorsa, genel atık olarak sınıflandırılmalıdır.

2- Ameliyathanedeki geri dönüşüm toplama kutuları açıkça tanımlanmalıdır: tehlikeli atık, geri dönüştürülemeyen genel atık, cam, plastik, laringoskop bıçağı ve kağıt/karton. (Kagoma et al., 2012).

Ameliyathanelerde cerrahi ekip üyeleri ve anestezi ekibince ayrı hazırlanan fakat kullanılmayan veya bir bölümü kullanılan ve günün sonunda atılan ilaçlar, serumlar, enjektörler ve ampuller de atıkları oluşturur. Özellikle fenilefrin, propofol, vecuronium, midazolam, labetalol ve efedrin gibi pahalı ilaçlar atık maliyetlerini artırmaktadır. İlaç atıklarının en yaygın nedeni, tam veya kısmen dolu enjektörlerin atılması gerekliliğidir (Beloeil ve Albaladejo, 2021). İlaçlara ek olarak anestezi için genellikle çeşitli cihazların kullanımı atıkların potansiyel kaynaklarıdır. Bazı sağlık ürünleri (laringeal maske vs.) yeniden kullanılabilir formda olmalarına rağmen tek kullanımlık olarak üretilmektedir (Beloeil ve Albaladejo, 2021).

REUSE=Yeniden Kullan

“Reuse” yani yeniden kullanım kavramı, üretici firma tarafından “tek kullanımlık” ya da “disposable” olarak etiketlenen malzemelerin hasta bakımında ilik kullanımdan sonra tekrar işlemden geçirme basamaklarını uygulayıp aynı veya farklı bir hastaya uygulanması anlamına gelmektedir. Yeniden kullanma kavramındaki temel amaç maliyeti düşürmek ve etkin atık yönetimini sağlamaktadır. Bu sebeple birçok hastanede

tek kullanımlık malzemelerin yeniden kullanımına olanak tanıyan sterilizasyon üniteleri ve ekipmanları bulunmaktadır (Yiğit, 2016; Özbilgin ve Bozkurt, 2022). Dünyada tek kullanımlık malzemelerin yeniden kullanımına ilişkin standart bir uygulama bulunmamakta olup Finlandiya, Macaristan, İspanya gibi ülkeler yeniden kullanımı yasaklarken Amerika Birleşik Devletleri, Kanada gibi ülkeler sterilizasyonun prosedür ve pto-rokollerine uygun olarak gerçekleştirilmesi lartıyla izin vermektedir. Ül-kemizde ise yeniden kullanımı sınırlandıran ve engellemeye çalışan bir genelgenin varlığına rağmen yeniden kullanım yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (Yiğit, 2016; Özbilgin ve Bozkurt, 2022). Zenciroğlu (2016) çalışmasına katılanların %89'unun "reuse" yaptığı, "reuse" yapanların %40,2'sinin malzeme ve stok yetersizliği ve %30,5'inin daha ucuz olduğu ve %57,3'ünün "reuse" kararını enfeksiyon kontrol komitesi tarafından alındığını belirttiği raporlanmaktadır.

Tek kullanımlık malzemelerin yeniden kullanılabilir malzemelerle değiştirilmesiyle ilgili olan yeniden kullanım, daha az katı atık üretimine ve doğal kaynakların daha az kullanımına yol açmaktadır. Bazı örnekler arasında örtüler (tek kullanımlık tekstil), önlükler (tek kullanımlık tekstil), ameliyathane paketleri (tek kullanımlık örtüler), ameliyathane dolguları (köpük yeniden kullanılabilir jel pedler), emme tüpleri (tek kullanımlık plastik tüpler) ve ayrıca koroner sinüs gibi bazı daha özel malzemeler yer almaktadır. Tek kullanımlık malzemelerin yerine yeniden kullanılabilir malzemelerin kullanımı, her ülkenin/bölgenin kültürü ve gelenekleri ile yakından ilgilidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yönergeleri cerrahi alan enfeksiyonlarında veya yara kontaminasyonunda tek kullanımlık ve ye-niden kullanılabilir malzemeler arasında enfeksiyon riski açısından fark olmadığını bildirmektedir (DSÖ, 2009).

Pichler ve ark (2012) çalışmasında analiz edilen altı çalışma, yeniden kullanılabilir ve tek kullanımlık ameliyathane giysilerinin yaşam döngü-sünü ve dolayısıyla çevresel etkisini karşılaştırmaktadır. Buna göre tek kullanımlık giysilerin çevresel etkisinin katı atık üretimi, su israfı ve kar-bon ayak izini arttırmada yeniden kullanılabilir giysilerden daha fazla ol-duğu bildirilmektedir.

RECYCLE=Geri Dönüşüm

Ameliyathane üretilen atığın büyük bir kısmının geri dönüşüme uy-gun hale getirildiği bir ortamdır. Bununla birlikte, ameliyathanelerde geri dönüşüm genellikle yeterince yapılmaz. Atıklar, Tablo 2'de yer aldığı gibi farklı kategorilere ayrılmalıdır. Bu sayede çevresel ve ekonomik açıdan yarar sağlanacaktır. Hastane ortamındaki atık üretiminin büyük bir kıs-mından ameliyathanenin sorumlu olduğu düşünülürse, ameliyathanede atık ayrımının denetlenmesi gerekir (Guetter ve ark, 2018).

Tablo 2. Atık kategorileri ve özellikleri

Atık kategorisi	Örnek
Genel atık	Gıda atıkları, biyolojik olarak parçalanabilen plastikler
Tıbbi atık	Düzenlemeye tabi tıbbi atık (bulaşıcı veya patojenik, örn. eldivenler, önlükler, pamuklu çubuklar, pansumanlar, mendiller, kateterler, vücut sıvılarından kaynaklanan atıklar), kesici aletler (özel kesici alet kaplarına atılmalıdır) ve farmasötik malzeme
Geridönüşüm	Geri dönüşüm Kontamine olmayan kağıt, karton, çelik ve alüminyum ambalajlar, plastikler, kontamine olmayan ambalaj malzemeleri
Radyoaktif atık	Radyoaktif malzeme ile kirlenmiş

Kaynak: Guetter, C. R., Williams, B. J., Slama, E., Arrington, A., Henry, M. C., Möller, M. G., ... & Crandall, M. (2018). Greening the operating room. The American Journal of Surgery, 216(4), 683-688.

Avustralya'da 6 ameliyathanede yürütülen bir araştırma, haftada 237 operasyonda 1265 kg atık üretildiği; bu atıkların %45 genel atık, %32 bulaşıcı atık ve %23 geri dönüştürülebilir atık olduğu bildirilmektedir (McGain ve ark, 2015). Yine aynı çalışmada geri dönüştürülebilir olarak tanımlanan malzemelerin yalnızca %55'inin geri dönüştürüldüğü bildirilmektedir.

Geri dönüştürülebilir malzemeler önemli miktarda ameliyathane atığını temsil etse de, atık ayrımını düzeltmenin önünde hala birçok engel vardır. McGain ve ark'ın (2012) Avustralya, Yeni Zelanda ve İngiltere'den 780 anestezi uzmanı ile gerçekleştirdikleri çalışmada, katılan anestezi uzmanlarının yalnızca %11'inin ameliyathanelerinde uygun ve yeterli geri dönüşümün gerçekleştiği konusunda hemfikir olduğu raporlanmaktadır. Bu çalışmada ameliyathane atık geri dönüşümü için bulunan ana engellerin; yetersiz geri dönüşüm tesisleri (%49), olumsuz personel tutumları (%17) ve atıkların nasıl geri dönüştürüleceğine ilişkin yetersiz bilgi (%16) olduğu bildirilmektedir.

RETHİNK=Yeniden Düşün

Ameliyathanelerde kullanılan anestezi gazları, yalnızca maruz kalanlar için sağlık risklerine neden olmakla kalmaz, aynı zamanda son derece güçlü küresel ısınma kirleticileridir (DSÖ, 2009). Günümüzde kullanılan anestezi maddeleri, uçucu halojenli eterler ve ortak taşıyıcı nitroz oksit olarak bildirilmektedir. Bu ajanların hepsinin agresif sera gazları olduğu bilinmektedir. Verilen toplam anesteziğin %5'inden daha azı hasta tarafından fiilen metabolize edildiğinden, bu ajanların büyük çoğunluğu ameliyathane temizleme sistemi aracılığıyla atmosfere salınmaktadır. Azot oksit, insan kaynaklı iklim değişikliği üzerinde yaklaşık %7 oran ile büyük bir katkısı olduğu bildirilmektedir (Gadani ve Vyas, 2011).

Anestezik gazların küresel ısınma üzerindeki bu etkileri göz önüne alındığında, bu gazların salınımını azaltmak için çeşitli stratejiler önerilmiştir. Günümüzde literatürde yer alan çalışmalarda anestetik gazların temizleme sistemlerinin kullanımı, Blue-Zone teknolojisi, ksenon gibi daha düşük toksisiteye sahip ve atmosferik olmayan alternatif bir anestetik gaz kullanımı gibi öneriler test edilmektedir (Berry ve ark, 2007; Sulbaek ve ark, 2010).

RESEARCH=Araştırma

Büyük hastaneler tek başına ticari binaların yüzde birden azını oluştururken, ABD’de hastanelerin harcanan toplam enerjinin %10’undan fazlasını tükettiklerini bildirmektedir (Guetter ve ark, 2018). Harcanan enerji miktarı hastanelerin inşa edildiği yıldan bugüne dek geçen süre, yapının boyutu ve sağlık hizmeti binasının türü gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak büyük ölçüde değişse de hastanelerde birçok alanda fosil yakıt kullanılarak enerji tüketilmektedir. Fosil yakıt kullanımının başlıca kaynakları arasında yeniden ısıtma ve ısıtma, aydınlatma, besleme/dönüş/egzoz fanları, soğutucular, pompalar, tıbbi görüntüleme, asansörler, nemlendirme vb. yer almaktadır (Sheppy ve ark, 2014). Sağlık sistemleri tarafından kullanılan bu enerjinin yüzde beşinden azı yenilenebilir kaynaklardan elde edilmektedir (Guetter ve ark, 2018). Geri kalan %95’ten fazlası petrol, doğal gaz, kömür ve nükleer enerjiden kaynaklanmaktadır (CBECS, 2012). Yenilenebilir enerji, doğal olarak yenilenebilen ve küçük çerçevede zaman ölçeğinde tükenmez olan herhangi bir enerji kaynağı olarak tanımlanmaktadır. Güneş, rüzgar, hidroelektrik, jeotermal ve biyoenerjiyi gibi “yenilenebilir enerji kaynakları”nın tersine fosil yakıtlar kolayca yenilenemez, aynı zamanda atmosfer için zararlı olan sera gazlarını ortaya çıkarmaktadır (Guetter ve ark, 2018). Sağlık hizmeti veren hastanelerde “yenilenebilir enerji” kaynaklarına yapılan yatırımlar, hem çevre için hem de hastaneler için maddi yarar sağlamaktadır. ABD Çevre Koruma Ajansı ve Enerji Bakanlığı’nın bir programı olan ENERGY STAR’a göre, ortalama bir sağlık sisteminin enerji harcamasının 6,5 milyar doların üzerinde olduğu bildirilmektedir. Yine bu programda yer alan bazı hastanelerin (Gundersen Sağlık Sistemi; New York Presbiteryen Hastanesi vb.) enerji kullanımlarına yönelik geliştirdikleri planları uygulayarak yılda 800.000 ila 3 milyon doların üzerinde tasarruf ettiğini bildirmektedir (Guetter ve ark, 2018).

Farklı sağlık bakım sistemlerinin, farklı ameliyathane organizasyonlarının, yeni cihazların veya teknolojilerin çevresel etkilerine ilişkin araştırma verilerinin yetersiz olduğu ve bu sistemlerin çevreye etkilerini ortaya koyan araştırmaların yapılması önerilmektedir. Buna ek olarak kompostlanabilir tepsiler veya örtüler gibi daha “yeşil” cihazların geliştirilmesi konularında da çalışmaların yapılması önerilmektedir (Guetter ve ark, 2018).

AMELİYATHANEDE UYGULANABİLİR VE YENİLEENE-BİLİR ATIK YÖNETİMİ

1. Yetkili / Sorumlu Belirlenmesi

Ameliyathanede atık yönetiminin etkili olabilmesi için konuyla ilgili bir yetkili belirlenmeli ve ekip oluşturulmalıdır (Karayurt ve ark, 2014). Belirlenen sorumlunun ekibi koordine etmesi önemlidir. Sağlık kurumlarında atık yönetim planlarının oluşturulması, atıkların tehlikeli olma durumlarına uygun olarak sınıflandırılması, atıkların taşınma/depolama/ayırıştırma süreçlerinin belirlenmesi gibi çalışmalar yapılmalıdır. Bunların yanı sıra doğal kaynakların korunması ve atık yönetimine dair konularda bilgi sahibi olması ve kurumlarda gerekli düzenlemelerin yapılması önem taşımaktadır (Guetter ve ark, 2018; Mat ve Baykal, 2020).

2. Atığın Tanımlanması

Ameliyathanelerde ortaya çıkan atıklar öncelikli olarak tanımlanmalı ve kaynakları belirlenmelidir. Bu atıkların oluşum sıklığı ve miktarları belirlenmelidir. Mevzuata uygun olarak atıkların toplanma, taşınma, depolanma ve ayırıştırma gibi hususları belirlenmelidir (Terekli ve ark, 2013; Karayurt ve ark, 2014).

3. Kaynağında Ayır Toplama

Ameliyathanelerde tıbbi atık kaçınılmazdır. Bu nedenle atıkların sınıflandırılması ve ayrı olarak toplanması çok önemlidir (Jenkins, 2011). Ameliyathanelerde hasta ve çalışan güvenliği öncelik olarak kabul edilerek atıkların ayrı olarak toplanabilmesi için yeterli büyüklükte ve ameliyata özgü ortaya çıkması beklenen atıkların niteliğine uygun toplama kapları ve torbaların bulundurulması gerekmektedir. Atıkların toplanmasında kullanılan kaplar içerisine atılacak atıkların niteliğine uygun bilgi ve uyarılar etiketlenmelidir. Mümkün olması halinde farklı atıkları için farklı renklerde toplama kaplarının kullanılması önerilmektedir (Lausten, 2010; Karayurt ve ark, 2014).

Ameliyathanelerde atıkların toplanmasında çift torbalı toplama sistem kullanma, farklı renklerde atık ayırma torbaları, radyoaktif atıklar ile kesici atıklar için etiketlenmiş tek kullanımlık konteyner kullanımı önerilmektedir (Terekli ve ark, 2013).

Kesici delici niteliğe sahip atıkların ise enfeksiyöz olup olmamasına bakılmaksızın dışarıdan gelebilecek darbelere karşı yırtılma ve delinmeyi önleme nedeniyle dayanıklı kutularda toplanması önerilmektedir. Bu toplama kutuları delinmeye ve sızdırmaya dayanıklı, renkli ve numaralandırılıp kodlanmış taşıyıcılar içinde biriktirilmelidir (Karayurt ve ark, 2014).

Kontamine çamaşırlar özel ve işaretli torbalarda taşınmalı, bunların

üzere tehlikeli olduğuna dair etiketlenmelidir. Atıkların hasta kapatılana kadar ameliyat salonunda kalmasına dikkat edilmelidir (Lausten, 2010).

4. Geçici Atık Depolama Sahası Oluşturulması

Her ameliyatın sonunda atıkların salon dışına çıkarılması gerekmektedir. Gün sonunda atık depolarına götürülmesi şartıyla atıklar konteynerlerde, gün sonunda atık depolarına götürülmek üzere bekletilebilmektedir (Lausten, 2010; Karayurt ve ark, 2014). Ameliyathanelerde niteliğine uygun olarak farklı kaplarda ayrı olarak toplanan atıkların geçici ve güvenli şekilde depolanabilmesi için “*Geçici atık biriktirme alanı*” oluşturulmalıdır. Bu alanlar şu özelliklere sahip olmalıdır: Ameliyathane içerisinde yer almalıdır. Sızdırmaz beton zeminli özellikte, üzeri kapalı olmalıdır. Olası bir dökülme ve sızıntı durumuna karşı önlem alınmış olmalıdır. Bu alanda yer alan konteynerlerin üzerinde tehlikeli atık işareti olmalıdır. Konteynerlerde atığın ismi, kodu, depolama tarihi gibi bilgiler mutlaka yazılmalıdır. Konteynerlerin hasar gördüğü durumlarda atıklar aynı niteliklere sahip diğer bir konteynera aktarılmalı ve sürekli kapalı kalması sağlanmalıdır. Geçici depolama alanı için yetkisi olmayan kişilerin erişimini engelleyen güvenli bir alan seçilmeli ve bu alan depolama, hazırlanma ve yıkanma alanlarının yakınlarında bulunmamalıdır. Birbiriyle uyumsuz kimyasallar asla karıştırılmamalıdır. Geçici depolama alanında yangın güvenliğine karşı önlemler alınmalı, kimyasal maddenin özelliğine uygun bir havalandırma sistemi kurulmalı, kimyasal madde dökülme ve sızmalarına karşı gerekli engelleyici malzeme ve uygun kişisel koruyucu donanım ve ilkyardım malzeme kiti bulundurulmalı ve personele ilk yardım eğitimi verilmelidir (Terekli ve ark, 2013; Karayurt ve ark, 2014; Guetter ve ark, 2018).

5. Tehlikeli Atıkların Taşınması

Tıbbi atıkların toplanmasında yırtılma, delinme, patlama ve taşıma süreçlerinde dayanıklı, sızdırmaz, çift taban dikiş özellikli, en az 10 kg kaldırma kapasiteli ve orta yoğunluklu polietilen hammaddeden üretilen torbalar kullanılmaktadır. Bu torbalar kırmızı renkte olup üzerinde görülebilecek büyüklükte ve torbaların her iki yüzünde “Uluslararası Biyotehlike” amblemi ile “**DİKKAT TIBBİ ATIK**” uyarısı bulunmaktadır (Lausten, 2010; Terekli ve ark, 2013; Karayurt ve ark, 2014).

Torbalar en fazla $\frac{3}{4}$ oranında doldurulmalı, torbaların ağızları sıkıca bağlanmalı ve gerekli olması halinde her bir torba yine aynı özelliklere sahip diğer bir torbaya konularak “kesin sızdırmazlık” sağlanmalıdır. Tıbbi atık torbalarının içeriği hiçbir sebeple sıkıştırılmamalı, torbasından çıkarılmamalı, boşaltılmamalı ve başka bir kaba aktarılmamalıdır. Tıbbi atık torbaları hiçbir şekilde geri kazanılmamalı ve tekrar kullanılmamalıdır (Lausten, 2010; Terekli ve ark, 2013; Karayurt ve ark, 2014).

Tıbbi atık içeren bir torbanın yırtılması veya boşalması sonucunda dökülen katı atıklar uygun ekipman ile toplanmalıdır, sıvı atıklar ise uygun emici malzeme ile yoğunlaştırılmalıdır. Bu işlemlerden sonra tekrar kırmızı renkli plastik torbalara konulmalı ve kullanılan ekipman ile birlikte bölme derhal dezenfekte edilmelidir (Lausten, 2010; Terekli ve ark, 2013; Karayurt ve ark, 2014; Guetter ve ark, 2018).

Atıkların taşınması işi atık yönetimi konusunda eğitim almış görevli bir kişi tarafından yapılmalıdır. Taşınan atığın niteliğine uygun olarak tekerlekli, kapaklı, paslanmaz metal, plastik ya da benzeri malzemeden yapılmış, dezenfeksiyonu kolay olan ve sadece atık taşıma için ayrılmış araçlar ile toplanması veya taşınması gerekmektedir (Karayurt ve ark, 2014). Atıkların taşınması sırasında atık bacaları ve yürüyen şeritlerin kullanılması önerilmemektedir. Atıkları taşıyan görevli taşıma işlemi sırasında hem çevreyi hem de kendisini korumalıdır. Atıklar taşıma arabaları yardımı ile maske, gözlük, plastik eldiven, plastik çizme ve tehlikeli atık taşıma kıyafeti giyilerek, Hepatit B'ye karşı aşılanmış eğitilmiş tehlikeli atık taşıma personeli tarafından geçici depolama alanına taşınmalıdır (Lausten, 2010; Terekli ve ark, 2013).

6. Personel Eğitimi

Ameliyathanelerde çalışan sağlık ekibinin; kimyasal maddeler, atık yönetimi, atık yönetimine dair yürürlükte olan mevzuat, geri dönüşüm uygulamaları, kaynakların doğru kullanılması ve korunması, tek kullanımlık malzeme/cihazların yeniden kullanımı konusunda araştırmalar yapması gerekmektedir (Karayurt ve ark, 2014; Guetter ve ark, 2018; Beloeil ve Albaladejo, 2021).

Gerek atık yönetiminden sorumlu ekibe, gerekse tüm personele atık yönetimi konusunda eğitim verilmeli ve atıkların ayrı toplanması konusunun önemi hatırlatılmalıdır. Ameliyathanelerde iklim değişikliğine ilişkin alınacak önlemlerin yanı sıra mesleki ve kişisel davranışsal değişikliklerinin de yapılması önerilmektedir (Lausten, 2010; Beloeil ve Albaladejo, 2021). Ameliyathanede çalışan ekip üyelerinin farkındalık, bağlılık ve mesleki ve kişisel davranış değişiklikleri ile atık yönetiminin iyileştirilebileceği düşünülmektedir (Beloeil ve Albaladejo, 2021).

KAYNAKLAR

1. AORN Guidance Statement:Environmental Responsibility. Perioperative Standarts and Recomendeted Practices 2010.
2. Azouz, S., Boyll, P., Swanson, M., Castel, N., Maffi, T., & Rebecca, A. M. (2019). Managing barriers to recycling in the operating room. *The American Journal of Surgery*, 217(4), 634-638.
3. Beloeil, H., & Albaladejo, P. (2021). Initiatives to broaden safety concerns in anaesthetic practice: The green operating room. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 35(1), 83-91.
4. Berry J, Barwise J, Lancaster L. Reclaiming Waste anesthetic gas: initial clinical trials: 3AP8e3. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24:32.
5. Chasseigne V, Leguelinel-Blache G, Nguyen TL, et al. Assessing the costs of disposable and reusable supplies wasted during surgeries. *Int J Surg*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2018.02.004>.
6. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı. (2016). Çevre Denetim Raporu. Erişim linki: https://webdosya.csb.gov.tr/db/ced/icerikler/2016_cevre_denet-m_raporu_son-20180509090247.pdf Erişim tarihi: 9.11.2022.
7. Commercial Buildings Energy Consumption Survey. 2012 CBECS survey data. U.S. Energy information administration, U.S. Department of energy. From <https://www.eia.gov/consumption/commercial/data/2012/#b22-b33>; 2015. Accessed January 12, 2017.
8. Erişim linki: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=23273&-MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> Erişim tarihi: 11.12.2022.
9. Gadani H, Vyas A. Anesthetic gases and global warming: potentials, prevention and future of anesthesia. *Anesth Essars Res*. 2011;5(1):5e10.,
10. Gaskill M. Going green: RNs tackle hospital waste. <http://www.h2e-online.org/docs/nurseweek42406.pdf>. NurseWeek Website. Published 2006. Accessed (20 November 2022).
11. Gitelis M, Vigneswaran Y, Ujiki MB, et al. Educating surgeons on intra-operative disposable supply costs during laparoscopic cholecystectomy: a regional health System's experience. *Am J Surg*. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.09.023>.
12. Guetter, C. R., Williams, B. J., Slama, E., Arrington, A., Henry, M. C., Möller, M. G., ... & Crandall, M. (2018). Greening the operating room. *The American Journal of Surgery*, 216(4), 683-688.
13. Jenkins, N. (2011). How to reduce waste by increasing use of reusable medical textiles. *Supply Chain Strategies and Solutions*, 6, 1-8.
14. Kagoma Y, Stall N, Rubinstein E, et al. People, planet and profits: the case for greening operating rooms. *Can Med Assoc J* 2012;184:1905e11. <https://doi.org/10.1503/cmaj.112139>.

15. Karayurt, Ö., Çömez, S., & Ceylan, H. (2014). Cerrahi Kliniklerde Çevre Dostu Uygulamalar. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 7(4), 337-344.
16. Kwakye G, Brat GA, Makary MA. Green surgical practices for health care. *Arch Surg*. 2011;146(2):131e136. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.343>.
17. Kooner S, Hewison C, Sridharan S, Lui J, Matthewson G, Johal H, Clark M. Waste and recycling among orthopedic subspecialties. *Can J Surg*. 2020 May 21;63(3):E278-83.
18. Lausten, G. (2010). *Greening In Healthcare. Nursing Management*. Lipincott Williams & Wilkins.
19. Mat, S. T. B., & Baykal, Ü. (2020). Sağlık Kuruluşlarında Tıbbi Atık Yönetimi ve Sıfır Atık Yaklaşımı. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, 7(3), 441-449.
20. McGain F, mcAlister S, mcGavin A, Story D. A life cycle assessment of reusable and single-use central venous catheter insertion kits. *Anesth Analg*. 2012;114(5):1073-80. doi: 10.1213/ANE.0b013e31824e9b69.
21. McGain F, Jarosz KM, Nguyen MNHH, et al. Auditing operating room recycling: a management case Report. *Case Rep* 2015;5:47e50. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000000097>.
22. Muret J, Fernandes TD, Gerlach H, et al. Environmental impacts of nitrous oxide: no laughing matter! Comment on. *Br J Anaesth* 2019;122:587e604. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.06.013>. *Br J Anaesth* 2019;123:e481e2.
23. Overcash, M. (2012). A comparison of reusable and disposable perioperative textiles: sustainability state-of-the-art 2012. *Anesthesia & analgesia*, 114(5), 1055-1066.
24. Özbilgin Ş, Bozkurt İ. (2022). Anesteziyolojide ve ameliyathanede yeniden kullanım. Hancı V, editör. *Anesteziyoloji ve Ameliyathanede Organizasyon, Yönetim ve Eğitim*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. p.85-9.
25. Pichler P-P, Jaccard IS, Weisz U, et al. International comparison of health care carbon footprints. *Environ Res Lett* 2019;14: 064004. <https://doi.org/10.1088/1748-9326/ab19e1>.
26. Sheppy M, Pless S, Kung F. Healthcare energy end-use monitoring. [White paper]. National renewable energy laboratory, U.S. Department of energy. From <https://energy.gov/sites/prod/files/2014/09/f18/61064.pdf>; 2014. Accessed January 12, 2017.
27. Southorn T, Norrish A, Gardner K, et al. Reducing the carbon footprint of the operating theatre: a multicentre quality improvement Report. *J Perioper Pract* 2013;23:144-6. <https://doi.org/10.1177/175045891302300605>.
28. Sulbaek Andersen MP, Sander SP, et al. Inhalation Anesthetics and climate change. *Br J Anaesth*. 2010;105(6):760e766.
29. Terekli, G., Özkan, O., & BAYIN, G. (2013). Çevre dostu hastaneler: Has-

- taneden yeşil hastaneye. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi, 12(2), 37-54.
30. Türk Dil Kurumu (TDK). (2022). Erişim linki: <https://sozluk.gov.tr/> Erişim tarihi: 11.12.2022.
 31. World Health Organization. (2009). Protecting health from climate change (No. WHO/EURO: 2009-4320-44083-62173). World Health Organization. Regional Office for Europe.
 32. Wyssusek KH, Foong WM, Steel C, Gillespie BM. The gold in garbage: implementing a waste segregation and recycling initiative. AORN J. 2016;103(3): e1-e8, 316.
 33. Yiğit V. Tek kullanımlık tıbbi malzemelerin yeniden kullanımı: sistematik tarama. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2016;8(2):58-76.
 34. Zenciroğlu D. Tek kullanımlık malzemelerin kullanılması ile ilgili gerçeker. Ankem Derg. 2014;28(Ek 2):67-9.



BÖLÜM 9

KANSERDE ERKEN TEŞHİS VE TARAMA PROGRAMLARININ ÖNEMİ VE HEMŞİRELERİN ROLÜ

Funda AKDURAN¹, Nebiha KENAR²

1 Dr Öğretim Üyesi, Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği AD ORCID ID: 0000-0001-7009-3562

2 Yüksek Lisans Öğrencisi, Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, ORCID ID: 0000-0002-3556-8048

Giriş

Son yıllarda kanser insidansı ve mortalitesi hızla artmakta ve dünya çapında büyümektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre kanser, ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada gelmekte ve altı ölümden birine neden olmaktadır. Kanseri kontrol altına almak için erken teşhis çok önemlidir. Erken teşhis ile mortalite %20-60 oranında azaltılabilir. Amerikan Kanser Derneği'nin 2019 raporuna göre, kanser taramalarına genel katılım büyük bir zorluk olarak görüldüğü için kanserin erken teşhisi hala tatmin edici seviyede değildir (WHO, 2022; Larimi et al., 2021).

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC)'nın 2020 verileri, dünya genelinde 19,3 milyon yeni kanser teşhisi ve yaklaşık olarak 10 milyon kanser ölümünün ortaya çıktığını göstermektedir. 2020'de bildirilen bu veriler, 2018 yılındaki 18,1 milyon vaka ve 9,6 milyon ölüm oranlarıyla kıyas edilince dünyada kanserin oluşturduğu yükün önemli boyutta giderek ağırlaştığını göstermektedir (WHO, 2020; WHO, 2022).

Küresel Kanser Gözlemevi (Globocan) verileri en sık görülen kanser türleri arasında; meme, akciğer, kolon-rektum ve prostat kanserinin yer aldığını ve dünyada her dört kadından birinde en sık meme kanseri olduğunu göstermektedir. Akciğer kanseri, tahmini olarak 1,8 milyon ölüm ile kanser ölümlerinin başta gelen sebebi olurken, bunu meme kanseri, kolorektal, mide ve karaciğer kanserleri takip etmektedir. Türkiye'de ise kadınlarda en sık karşılaşılan kanser meme kanseri (%23,9), erkeklerde en sık karşılaşılan kanser akciğer kanseri (%25,8) olmuştur (Globocan, 2018). Erkeklerde kanser görülme sıklığının kadınlara göre daha yaygın olmasıyla birlikte ülkemizde, 75 yaş öncesi her dört kişiden birinin kanser tanısı aldığı bildirilmiştir. Türkiye'de kolorektal kanserlere bakıldığında erkeklerde ve kadınlarda 3. sırada yer almaktadır. Erkeklerde görülme oranı yüz binde 22,8, kadınlarda ise yüz binde 13,8'dir. Ülkemiz yıllık her 100 bin kişi başına yeni kanser tanısı sayısı bakımından **üst sıralarda** yer almaktadır (Türkiye Kanser İstatistikleri, 2020).

Son yıllarda kanser üzerine yapılan çalışmalar kanserin hem önlenbilir ve hem de erken tanı ile tedavi edilebilmesi daha kolay bir hastalık olduğunu ortaya koymuştur. Bu da kanserden ölümlerin çok büyük bir kısmının önlenabilir nitelikte olduğu sonucunu ortaya çıkarmaktadır (Çaman, Bilir & Özcebe, 2014). Kanserlin önlenabilir hastalıklar arasında yer alması, kanser taramalarının önemini ve gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bazı önlenabilir kanser türlerinin uygun tarama programları ile erken tanı ve tedavileri mümkündür. Kanser, ortaya çıkardığı fiziksel ve ruhsal sıkıntılarla birlikte maddi, manevi ve sosyal yönlerden de başa çıkılması ağır bir hastalıktır ve hastalığın getirdiği yük gün geçtikçe artmaktadır.

Kansere bağlı ortaya çıkan ölümlerin geriletilmesinde belki de en etkili yolların başında kanserin erken tanısı yer almaktadır. Hastalığın en erken aşamasında teşhisin belirlenmesi geç olmadan tedavisine fırsat vermekte, hastaların yaşam konforunu artırıp, yaşam süresini uzatmaktadır. Kanser ve kanser taramalarına yönelik farkındalık oluşturulması, toplum bilincinin artırılması kanserle mücadelede en önemli ve etkili yöntemlerin başında gelmektedir (Altun, 2020).

Ülkemizde, 2008 yılından bu yana yürütülmekte olan ‘Ulusal Kanser Kontrol Programı’ çerçevesinde meme, serviks ve kolorektal kanser türlerinde tarama yapılmaktadır. Erken teşhisi mümkün olan meme, serviks ve kolorektal kanserlerin taranması kadınlarda 40-69 yaş arasında 2 yılda bir mamografi, 30-65 yaş arasında 5 yılda bir smear ve HPV-DNA testi uygulaması, 50-70 yaş arasındaki kadın ve erkeklerde 2 yılda bir gaitada gizli kan testi (GGK) ve her 10 yılda bir kolonoskopi yaptırılması önerilmektedir (Türkiye Kanser Kontrol Programı, 2021; T.C Sağlık Bakanlığı, 2022).

Toplumdaki herkes kanserin sebebini, risklerini, belirti-bulgularını doğru ve güvenilir kişilerden temin edebilmelidir. Yapılmış araştırmalar sonucunda genel olarak toplumun kanser taramalarıyla ilgili bilgilerinin yeterli düzeyde olmadığı görülmüştür. Bireyler kanser taraması yaptırmak isteseler bile ne, nasıl ve nereden yapılması konusunda yetersiz bilgi nedeniyle tarama yaptıramamaktadırlar. Kanser isminin oluşturduğu olumsuz duygular nedeni ile bazı kişiler tarama yaptırmak isteyip, bazı kişiler ise tarama testlerinden bir o kadar uzaklaşmaktadırlar. Kanser erken teşhis ve tarama yöntemlerini bilen ve uygulayabilen kişilerin sağlıklı yaşam tarzı davranışları olumlu olarak şekillenmektedir. Sağlıklı yaşam tarzı davranışları, mortalite ve morbidite oranlarını azaltmakla birlikte kanseri önlemeye yardımcı olmaktadır (Öztoprak & Ege, 2021; Tekpınar, Aşık & Özen, 2018).

Kanserle mücadelede üç temel yöntem takip edilmelidir; risk faktörlerini (tütün ve tütün ürünleri kullanımı, obezite, kötü beslenme, sedanter yaşam vb.) belirleyip bunların kişiden uzaklaştırılması ulusal kanser tarama stratejilerinin belirlenerek semptomatik olmayan kişilerin taranması ve hastalığın erken sürecinde ortaya çıkan belirtilerin belirlenip erken tanının konmasıdır (Özçam ve ark, 2014; Kuralay, Ayyıldız & Evcimen, 2021).

Kanser tarama testleri hakkında bilginin ve farkındalığının artırılmasında sağlık personellerinin önemli rolleri bulunmaktadır. Kanser taramalarında sağlık çalışanlarının yeterli bilgiye sahip olması ve davranışlarıyla rol model olmaları, kanser taramalarının artmasında önemli bir etkiye sahip olmaktadır (Özkan Pehlivanoğlu ve ark, 2019). Hemşireler kanserin erken teşhisinde ve kontrolünün her basamağında yadsınamaz rolleri bulunan sağlık profesyonelleridir. Kanserinin kontrolünde hemşirelerin; kanseri önleme, tarama ve tanılamada danışmanlık yapip yol gös-

terme, bakım verici olma, sağlık eğitimleri düzenleme, kanser vakalarını yönetebilme ve araştırmacı rolleri bulunmaktadır.

Dolayısıyla hemşirelerin bireysel danışmanlık yapabilmeleri için kanser ile ilişkili faktörleri göz önüne alarak kapsamlı bir tanılama yapma, riskleri belirleme, genetik yatkınlığı bulunan bireylere yön gösterebilecek bilgiye sahip olmalıdır. Böylece hemşireler kanser oluşumunu engellemeye ve kanser motilite oranını azaltmaya yönelik bireylere özel programlar geliştirebilirler (Eroğlu ve Koç, 2014).

Bu verilerden yola çıkarak hazırlanan derlemenin amacı; kanserde erken teşhis ve tarama programlarının önemi ve hemşirelerin rolüne vurgu yapmaktır.

Kanser Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

DSÖ 2019 yılı verilerine göre bulaşıcı olmayan hastalık grubunda yer alan kanser, 183 ülke arasından 112'sinin 70 yaşın altında ölümlerde birinci ve ikinci, 23 ülkenin de üçüncü veya dördüncü önde gelen sebebi olmuştur. Ülkelerin gelir düzeylerine göre ölüm nedenleri incelendiğinde ise, benzer gelişmişlik düzeyindeki bazı ülkelerin bazı hastalık gruplarından daha fazla etkilendiği gözükmemektedir. Düşük gelir grubu ülkelerde bulaşıcı hastalıklar ölüm nedenleri olurken, yüksek gelir grubu olan ülkelerde kanser gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar ölüm nedeni olmaktadır.

Kanser, büyüme ve gelişimi sağlayan kontrol mekanizmalarının işlevlerinin aksaması sonucu hücrenin kontrolsüz çoğalmasıyla ortaya çıkan doku veya organlarda hasara neden olan bir hastalıktır. Kanserli hücreler hızla ve kontrolsüz bölünmelerinden dolayı normal hücrelere göre daha fazla besine ihtiyaç duyarlar. Bu nedenle kullandıkları besinlerle metabolizmalarında bir takım değişikliklere giderler (WHO, 2020; Ada ve ark, 2021). Kanser biyolojisi içinde en karmaşık alan kanser metabolizmasıdır. Kanser hücreleri, hücrenin hızlı bölünebilmesi için gerekli enerjiyi ve biyokütle ihtiyacını sağlamak amacı ile değişen enerji metabolizmasıyla pek çok enzim ve metabolit ile birlikte yeniden programlanma meydana getirirler. Normal şekilde besin ihtiyaçlarını karşılayamadıklarından dolayı metabolizmalar üzerinde değişiklik meydana getirirler, böylece sürekli ve kontrolsüz proliferasyon yapma yeteneğine sahip olurlar (Maniam, Maniam, 2020).

Bildirilen kanser vakalarının sayısının 2025 yılına kadar yılda 20 milyonun üzerine çıkması tahmin edilmektedir. Bu; küresel, demografik ve epidemiyolojik geçişlerin bir sonucu olarak, önümüzdeki birkaç on yılda, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde kanser yükünün artacağı beklenmektedir. Kansere bağlı meydana gelen ölümler, koroner kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin zamanla yerini almaktadır.

Kanserin nedeni kesin olarak bilinmemekle beraber olası nedenlerini genetik ve çevresel faktörler olarak iki grupta incelemek mümkündür. Bunlar, birçok protoonkogenin fonksiyon kazanması veya birçok tümör baskılayıcı genin fonksiyon kaybı, alkileyici ajanlar gibi çeşitli kimyasal ajanlar ve radyasyon gibi fiziksel ajanlar gibi çok çeşitli faktörleri içermektedir. Genetik faktörleri yaş, cinsiyet ve aile öyküsü olarak sınıflandırırken, çevresel faktörleri bütün ve bütün ürünleri ile alkol kullanımı, radyasyon, bazı virüsler, sağlıksız beslenme şekli, gıdalardaki bazı katkı maddeleri, uzun süre güneşe maruz kalma, asbest-radon maruziyeti, hava kirliliği olarak sınıflamak mümkündür. Türkiye kanser kontrol programı kanser oluşum nedenlerini görülme oranlarına göre sıralamıştır. Bu faktörlerden (tütün ve tütün ürünleri hariç) daha önemlisi diyet-kilo-fiziksel aktivite birleşiminden oluşan, obeziteye yol açacak olan yanlış yaşam tarzıdır. Çoğu araştırmada ortaya çıkan sonuçlara göre; obezite erkeklerde karaciğer, böbrek, özofagus, prostat kanseri, kolon, tiroid kadınlarda ise; over, safra kesesi, özofagus, böbrek, endometrium, tiroid kanseri, postmenapozal meme ve pankreas ile ilişkili olduğu ortaya çıkmıştır. Bu nedenle obeziteyi önleyip, sağlıklı beslenme programları oluşturup ve fiziksel aktivite artırılırsa kilo kontrolünün sağlanmış olup, kanser görülme oranları da giderek azalma gösterecektir.

Tüm kanserlerin yaklaşık 1/3'ünün temelinde beslenme alışkanlıkları yer almaktadır. Çalışmaların çoğunda genel olarak kanser oluşumunda beslenme alışkanlıklarının yaklaşık %35 en fazla etkili iken, besin katkı maddelerinin de %1 oranında etkili olduğu görülmektedir (Tablo 1). 1900'lerin başından beri, kanser oranlarının yüksek olması çoğu meslek dalıyla da ilişkilendirilmiştir. İnsanlarda kansere neden olan çeşitli virüslerin kanıtları da ortaya çıkmıştır. Örneğin, insan T-hücresi lenfotropik virüsü, HIV, HBV, HCV, HPV, Epstein-Barr virüsü vb. çeşitli kanserlerin birinci sınıf nedenleri olarak ortaya çıkmıştır (Mahmood & Srivastava, 2021; Lewandowska et al., 2019; Tayar, Süngü & Bulut, 2019).

Tablo 1. Kanser Oluşum Sebepleri ve Oranları (Türkiye Kanser Kontrol Programı, 2021)

Kanser Oluşum Sebepleri	Oranı (%)
Beslenmede yanlışlıklar	35
Sigara-tütün kullanımı	30
Enfeksiyon	10
Mesleki hastalıklar	4
Alkol tüketimi	3
Hava ve çevre kirliliği	2
Besinlerde kullanılan katkı maddeleri	1
İdiyopatik	15

Kanserde Erken Tanı Sağlamanın Önemi

2025 yılına kadar gerçekleştirilecek Dünya Kanser Bildirgesinin hedefi; kanserden erken ölümlerde büyük oranda düşüşler sağlayarak yaşam kalitesi ve kanser sağ kalım oranlarını yükseltmektir. Bunun için 2025 hedeflerine ulaşmada erken teşhis ve taramaya yönelik tavsiye edilen önerilerden bazıları şunlardır;

- Erken teşhiste gecikmeye sebep olan davranışsal ve sosyal faktörleri belirlemek ve azaltmak için araştırma yapılmalı ve farkındalığı arttırmak için eğitimler verilmeli,
- Bireysel ve toplumsal düzeyde yüksek riskli bireyler taramalara dahil edilmeli,
- Etkinliği kanıtlanmış erken teşhis ve tarama programlarına, meme, servikal, kolorektal, deri ve ağız kanserleri ile yüksek riskli popülasyonlar dahil edilerek, uygun maliyetli programlara erişimleri sağlanmalı,
- Tarama teknolojisinin uygunluğunun henüz kanıtlanmadığı popülasyonlarda fizibilite ve etkinliği değerlendirmek için tasarlanmış pilot projeler üstlenilmelidir (World Cancer Declaration, 2021).

Kanserde Erken Teşhis ve Ekonomik Yük

Kanser tedavisinin ekonomik yükü hem kanser hastaları için hem de ülke ekonomileri için son derece önemlidir. Kanser, dünya genelindeki toplam sağlık maliyetlerinin %4-10'unu oluşturmaktadır. Kanserın erken teşhisi sağlık maliyetlerinin düşürülmesi açısından önemlidir.

Erken teşhis ile tıbbi bakım maliyetleri büyük ölçüde azalacağı için tarama testleri bireylere uygun zaman aralıklarında ve yaşlarda yapılmalıdır (Kim et al., 2018). Kanser için beş yıllık sağkalım oranları, daha erken evrelerde teşhis edilenler için önemli ölçüde daha yüksektir. Örneğin, metastatik akciğer kanseri teşhisi konan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı, lokalize hastalık teşhisi konanlarda %57'ye karşı %5'tir; bu, mevcut veya eski sigara içenlerde düşük doz bilgisayarlı tomografi taraması ile önemli ölçüde iyileştirilebilen bir ölüm oranıdır (Siegel et al., 2020). Clarke ve arkadaşlarının, metastaz sonrası teşhis edilen malignitelerin daha erken aşamalarda teşhis edilmesi durumunda kansere bağlı ölümlerdeki potansiyel azalmaları inceledikleri çalışmalarında; evre IV kanserler tüm tanıların %18'ini oluştursa da, 5 yıl içinde kansere bağlı tüm ölümlerin %48'ini oluşturduğunu, metastatik kanserlerin üçte birine evre III'te, üçte birine evre II'de ve üçte birine evre I'de teşhis konulmuş olması durumunda ise 100.000'de 81 daha az kansere bağlı ölüm olacağını (veya %24 daha az kansere bağlı ölüm) ifade etmektedirler (Clarke et al., 2020).

Erken teşhis tedavi maliyetlerini de azaltacaktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışmada erken teşhisten kaynaklanan ulusal maliyet tasarruflarının yılda 26 milyar dolar olduğu, diğer sanayileşmiş ülkelerde yapılan araştırmalarda ise hastalığın erken evrelerinde teşhis edilen hastaların tedavi maliyetlerinin, geç evrelerde teşhis edilenlere göre 2 ila 4 kat daha az olduğunu göstermektedir. Erken teşhis tedavi süresinin kısalmasını, hasta ve aile üzerindeki mali etkinin azalmasını sağlayacaktır. Dolayısıyla bu durum hastaların çalışmaya devam etmesine ve tedavilerle ilgili daha az masrafa maruz kalmasına yardımcı olacaktır (Kakushadze et al., 2017; WHO, 2017).

Kanserin Erken Teşhisinin Önündeki Engeller

Kanserin erken teşhisinin önünde hem tıbbi hem de sosyoekonomik olarak çok sayıda engel vardır, bunlardan bazıları (American Cancer Society, 2020; WHO, 2017; Sung et al., 2019; Yabroff et al., 2019);

- **Semptom eksikliği:** Karaciğer, pankreas ve yumurtalık kanserleri tipik olarak hastalık seyrinde geç teşhis edilir, çünkü hastalık seyrinde erken semptomlar nadiren ortaya çıkar.
- **Farkındalık:** Bireyler, kanserin belirti ve semptomlarının farkında olmayabilir veya başka bir hastalıktan kaynaklanmış olabileceğini varsayabilir.
- **Erişim:** Tarama ve teşhis testlerine erişimin olmaması erken teşhis ve tedaviyi geciktirebilir.
- **Ekonomik:** Sigortasız veya tam sigortalı olmayanların ya da sosyoekonomik durumu düşük olan bireylerin tarama veya erken teşhisten faydalanma olasılığı daha düşük olabilir.
- **Korku:** Kanseri öğrenme korkusunun yanı sıra tedavi korkusunu da içerir.
- **İnsan doğası:** Özellikle gençlerin kendini sağlıklı hissetmesi ve tarama ihtiyacını reddetmesi, 50 yaş altı genç erişkinler arasında obeziteye bağlı kanser oranlarında artışın fazla olması.
- **Yönlendirme sistemlerinin yetersiz oluşu:** Pek çok kişi primer bakım sağlayıcılarına erken evre semptomlarla başvurur. Klinisyen semptomları tanımayabilir veya doğru hastaneye sevk ağı erişimi olmayabilir.

Kanser Tarama Programlarının Önemi

Kanser taraması, hiç bir şikayeti olmayan sağlıklı kişilerde; kanser teşhisinin en erken döneminde ve tedavisinin çok daha etkili ve kolay yapılabilirdiği erken aşamalarda tespit etmek için gerekli tetkiklerin ve muayenelerin uygulanmasıdır. Sağlık taramaları hastalıkların erken dönemde

tanınması ve buna bağlı olarak hastalık ve ölüm oranlarının azaltılabilmesi maksadıyla sağlıklı bireylere düzenli aralıklarla uygulanan programlardır. Kanserden korunma ve erken tanı en az kanserin tedavisi kadar hatta bazı durumlarda daha önemlidir. (Türk Kanser Derneği, 2022).

Tarama testleri sayesinde erken aşamalarda ortaya çıkan kanser tamamen iyileşme gösterebilme, yan etkisi daha düşük olan tedavi planı uygulanarak kontrol altında tutulabilmekte ve kansere bağlı mortalite hızı düşmektedir. Tarama testleri fayda-risk değerlendirmesi yapılarak uygulanır. Bir kanser tipinde tarama testinin kabul edilebilmesi için, testin kanseri ortaya çıkarabilme gücünün iyi, ulaşılabilir, kolay uygulanabilir ve maliyet etkin olmalıdır. Günümüzde kanser türlerinin tümü için bu kriterlerin hepsini sağlayabilen testler mevcut değildir. Mevcut olan kanser tarama testlerinin yararları ise göz ardı edilemeyecek kadar büyüktür (Akduran F, 2021, 20).

Kanser Taraması Neden Yapılır?

Taramaların hangi durumlarda yapılmasının gerektiği ilk olarak Wilson ve Jungner tarafından 1968 yılında ortaya çıkarılmıştır. Halk sağlığı uygulamaları içinde, herhangi bir şikayeti olmayan, ama hastalık veya hastalıklar yönünden riskli olan bireylerin mevcut hastalığın erken teşhis ve tedavisi amacıyla muayene edilmesi ve incelenmesi sıklıkla kullanılan bir uygulamadır. Tarama testlerinde amaç tanıyı koymak değil, daha ileri yöntemler ile mevcut hastalığın varsa pozitif bir bulgunun erken dönemde ortaya çıkarılıp tedavi edilmesini sağlamaktır (Wilson & Jungner, 1968). Tarama sadece belirli testleri, muayene veya prosedürleri olan bir işlem olarak görülmemelidir. Tarama süreci, kanser oluşum sürecini ve bu süreçte göre tarama-erken teşhis zamanlarını göz önünde bulundurarak hedef toplumun bilgilendirmesini ve taramalara davet edilmesini içeren bir sistemden oluşmalıdır. Tarama testlerinin uygulanması, test sonuçlarına ve anormal test sonuçlarına sahip olanların ileri testler için zamanında sevk ve patolojik tanılama, evrelendirme, rutin değerlendirme ve sürecin daha iyi yönetimi için etkin tedaviye erişimi sağlar. Kanserde erken tanı konulduğunda, kanserin tedaviye olumlu yanıt verme olasılığı ve en az morbidite ile hayatta kalma olasılığının daha yüksek olup bunun yanı sıra daha ucuz tedavi ile sonuçlanabilir. Kanseri erken teşhis ederek ve bakımda gecikmeleri engelleyerek kanser hastalarının yaşantılarında önemli yollar katedilebilir. Semptomatik kanserlerin erken teşhisi, tüm ortamlarda ve kanserlerin birçoğunda geçerli olmaktadır. Uygulanmakta olan kanser programları tanı, tedavi ve destekleyici bakımdaki gecikmeleri ve engelleri azaltacak şekilde tasarlanmalıdır. Kanser vakalarının neredeyse yarısı kanıta dayalı önleme stratejileri uygulanarak, risk faktörlerinden uzaklaşarak önlenabilmektedir (Türkiye Kanser Kontrol Programı, 2021;WHO, 2022).

DSÖ, ulusal tarama programları kapsamına alınacak hastalıkların Wilson-Jungner kriterlerine göre aşağıdaki özelliklere sahip olmaları gerekliliğini bildirmiştir.

✓ Toplumdaki hastalık oranının yüksek aynı zamanda önemli bir sağlık problemi olmalıdır.

✓ Mevcut hastalığın doğal sürecine dair yeterli bilgi gereklidir. Erken safhalarda taranabilmeli, geç veya erken semptomatik bir dönemi olmalıdır.

✓ Tarama sürekli bir işlem olmalı ve uygun bir test prosedürü olmalıdır.

✓ Taraması yapılacak tanı, güvenli, etik, uygulanabilir, uygun test ve muayene yöntemlerine sahip olmalı ve bireylerce kabul edilmelidir.

✓ Testin tekrarlanma aralıkları açık bir şekilde doğrulanmalıdır,

✓ Tarama sonucuna göre tespit edilen hastalığın iyileştirilebilmesi için teşhise uygun tedavi yöntemi olmalıdır.

✓ Testlerin seçiciliği-hassasiyeti olabildiğince yüksek olmalıdır.

✓ Öncelikle hangi hastaların tedaviye alınacağına dair neticelendirilmiş bir yöntem olmalıdır.

✓ Yapılacak testlerin maliyet-yarar hesabı yapılarak ekonomik olarak dengede olması sağlanmalıdır (Türkiye Kanser Kontrol Programı, 2021).

Tarama programlarında her hasta için erken tanı koymak mümkün olmayacağı gibi sık karşılaşılan yalancı pozitiflik gibi bulgular nedeniyle maliyet, ek girişimlere bağlı ortaya çıkan komplikasyonlar, hasta, hekim ve hemşire anksiyetesi gibi istenmeyen durumlarda ortaya çıkabilmektedir. Bireylerin kendi istekleri dışında tarama programlarına katılmama haklarının olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kanser türlerinin hepsinin taranması mümkün olmayacağı gibi taranması yapılacak kanser türlerinin de bazı özelliklere sahip olması gerekmektedir;

✓ Önemli derecede morbidite ve mortalite oranına sahip olmalıdır.

✓ Tedavisi ciddi anlamda ekonomik yük oluşturmamalıdır.

✓ Yüksek prevalans ve insidans oluşturmamalıdır.

✓ Hastalık tahmin edilebilir bir klinik sürece sahip olmalı, preklitik faz kısmı da çok kısa olmamalıdır.

✓ Erken teşhis konulduğunda etkin tedavi olanaklarının bulunması gereklidir. Örneğin; Pankreas adenokanserinde mortalite oranını çok yük-

sek olduğu halde erken evrede dahi tedavinin etkililiği çok düşük olacağı için pankreas kanseri taraması yapılmamasının önemli sebeplerinden birini oluşturmaktadır (Eren, 2017).

Ulusal Kanser Tarama Programı Neden Gerekli?

Kanser dünyanın her bölgesinde olduğu gibi Türkiye’de de en önemli sağlık problemlerinin başında gelmektedir. Gerek dünyada gerek ülkemizde ölüm nedenleri arasında 2. sırada bulunmaktadır. Ülkemizde her 5 ölümden birine neden olurken dünyada her 6 ölümden birine neden olmaktadır. Dünya nüfusunda sürekli artış olması, ileri yaş ve etiyolojik nedenlere, risk faktörlerine daha çok maruz kalınması sonucunda görülecek kanser oranlarındaki artış, beraberinde artacak kanser yükünü de getirecektir. Tüm ülkelerin kanseri önleme konusunda başarı şansı her zaman bulunmaktadır. Günümüzde kanserlerin %30-50’ye yakını, etkili bir kanser kontrolü, risk faktörlerinden kaçınma erken teşhis ve tedaviye başlanmasıyla önlenebilmektedir (WHO, 2022).

Etkin bir kanser kontrolü sağlanabilmesi için erken veya geç tanı konulan bütün hastaların konforlu ve kaliteli bir şekilde yaşantılarını devam ettirebilmeleri ve hastalığın en etkin düzeyde tedavi edilebilmesi için optimal düzeyde palyasyon sağlanması gereklidir. Alınacak önlemlerin düzenli bir plan-program halinde devam ettirilebilmesi için tam, etkin, dinamik, çok yönlü, bilimsel, multidisipliner, ulusal kaynakları ve ihtiyaçları göz önünde bulunduran bir ulusal kanser kontrol programına (UKKP) gerek duyulmaktadır. Buna bağlı sorunların belirlenmesi, var olan imkânlar çerçevesinde ulusal tarama programlarının geliştirilmesi ve bölgesel farklılıkları da dikkate alarak ülke genelinde uygulanabilir olması önem taşımaktadır. UKKP’nın uygulanması Şekill’de görüldüğü gibi kayıt-önleme-tarama-tedavi aşamaları dikkate alınarak ilk olarak en acil olanların ve en yüksek faydayı sağlayanların tanımlanması ve üstlenilmesiyle adım adım yürütülmelidir. Önleme, tarama ve palyatif bakım aşamalarının en önemli yatırımlar olmasına karşın, programın özellikle Aile Hekimliği Sistemi ile entegre halinde çalışması hedef popülasyonu da göz önüne alarak toplumun her basamağını kapsayan ve ihtiyaç sahibinin kolayca erişebileceği kontrollü, yürütülebilir bir sistem olmasını sağlayacaktır. Sonuç olarak, ulusal çapta kabul edilmiş olan kanser kontrol basamaklarının etkin bir şekilde uygulanabilmesi için sosyokültürel özellikler, insan kaynakları ve mali kaynaklar yönünden değerlendirilmeli, yapılacaklar öncelik sırasına koyulmalı ve genel kabul görmüş bir ulusal program oluşturulmalıdır. Sağlık Bakanlığının bulaşıcı olmayan hastalıklara yönelik stratejiler ortaya koyması ve uygulama alanını güçlendirmesi maksadıyla kanserden korunma ve kanserin kontrolü, obezitenin önlenmesi, tütün kullanımı kontrolü, palyatif bakım önem taşımaktadır (Türkiye Kanser Kontrol Programı, 2021). DSÖ mevcut kaynaklarının mükemmel bir şekilde kullanılmasını sağlayarak kanserden korunma,

erken tanı, etkin tedavi ve palyasyona yönelik kanıta dayalı yöntemleri uygulamaktadır. DSÖ mortalite ve morbidite oranlarını düşürmek, hastaların yaşam kalitelerini iyileştirmek adına UKKP oluşumu için, uzman kurum ve kişilerin içerisinde yer aldığı toplantılar düzenlemekte ve finanse etmektedir (WHO, 2022).



Şekil 1. Türkiye Kanser Kontrol Programı

UKKP'nın ilk safhası 2008-2012, ikinci safhası 2013-2018 yılları arasında yürütülmüş olup, üçüncü fazı (Şekil 2) ise 2019-2023 yılları arasında hala yürütülmektedir. Genel olarak UKKP, kanseri kontrol altına almak için toplumun büyük bir kısmını içine alan maliyet etkili çalışmalar yürütür. Kanser önleme programlarına gereken önemin verilmesi durumunda, vakalara erken teşhis konularak tedavilerinin uygulanması kanserin kontrol altına alacağı gibi ileri evredeki hastalara yüksek kalitede yaşam konforu sunar. UKKP ile; toplumun her parçasına hitap ederek, hedefe yönelik gerekli çalışmalar ile hedefe ulaşılabilecektir (Türkiye Kanser Kontrol Programı, 2021).

Ülkemizde ve Dünyada Uygulanmakta Olan Kanser Tarama Programları

DSÖ'nün önerdiği ve ülkemizde üç kanser tarama programı uygulanmaktadır. Kolorektal kanser, serviks kanseri ve meme kanseri tarama programlarına alınmıştır. Ülkeden ülkeye farklılıklar göstermesiyle birlikte genelde gelişmiş ülkelerde kolorektal kanser, meme kanseri, serviks kanseri, prostat ve akciğer kanseri ile ilgili tarama programları uygulanmaktadır (Tablo1).

Farklı ülkelere baktığımızda ABD' de ulusal düzeyde hiçbir kanser tarama programı ücretsiz olarak sunulmamaktadır. Geliri düşük olanlar için hazırlanmış 'Medicaid' programı ise genelde tüm kanser taramalarını

ücretsiz olarak sunmaktadır. Kanada tüm tarama testlerini ücretsiz olarak sunmaktadır. Avustralya'nın 3 ulusal kanser tarama programı vardır; meme kanseri taraması için mamografi (50-74 yaş arası 2 yılda 1, 40- 49 ve 74 yaş üstü de ücretsizdir), PAP smear (18-70 yaş arası 2 yılda 1), GGK testi (50-74 yaş arası 2 yılda 1) olacak şekilde uygulanmaktadır. Yeni Zelanda'da National Screening Unit (NSU) (Ulusal Takip Birimi) ulusal olarak yürütülen meme, serviks, antenatal HIV tarama programlarından sorumludur. Birleşik Krallık 'ta uygulanan ulusal tarama programı alanında uzman birçok kişinin, tarama politikasını ve uygulamasını her yönden yönetmesinden dolayı mevcut tarama sistemleri içinde en iyi tarama sistemi olarak değerlendirilmektedir. Birleşik Krallık 'ta yürütülen tarama programları meme kanseri (50 -70 yaş arası kadınlara 3 yılda 1) , serviks kanseri (25 – 49 yaş arası kadınlara 3 yılda 1 ve 49-64 yaş arası kadınlara 5 yılda 1 tüm Birleşik Krallık devletlerinde) ve kolorektal kanser (60-74 yaş arası 2 yılda 1) taramalarıdır. İspanya'da National Health System organizasyonu merkezi olmadığı için 17 özerk bölgenin bölgesel sağlık sistemlerine paylaştırılmış şekilde programlar yürütülmektedir. Meme kanseri taraması, en eski program olmaktadır. Kolorektal kanser için oldukça etkisi görülen bir tarama programına geçilmiştir. Serviks kanseri tarama programı şu an uygulanmakta olup; son 3 yılda taranmamış kadınlar davetiye ile çağrılıp tarama programındaki eşitsizlikler giderilmeye çalışılmaktadır. Avrupa Birliği (AB) 2003 yılından itibaren toplum temelli meme, serviks ve kolorektal kanser taramasının yapılmasını önermektedir. Bu tarihten beri tüm AB ülkeleri farklı uygulama biçimleriyle de olsa tarama programlarını yürürlüğe koymuşlardır. Meme kanseri (45-49 yaş arası 2 ya da 3 yılda 1, 50-69 2 yılda 1, 70-74 3 yılda 1), serviks kanseri (ülkeden ülkeye değişmekle birlikte 3-5 yıllık aralıklarla) ve kolorektal kanser (50-74 yaş arası 2 yılda 1) tarama programları uygulanmaktadır. Bulgaristan, Hırvatistan ve Slovak Cumhuriyeti dışındaki tüm AB ülkelerinde bir yasa veya resmîyette mecburi kılınan ulusal meme kanseri tarama politikası bulunmaktadır. Bulgaristan, Kıbrıs ve Lüksemburg dışındaki tüm üye devletlerde, yasa veya resmîyette mecburi kılınan ulusal bir serviks kanseri tarama politikası mevcuttur. Bulgaristan, Romanya ve Slovakya Cumhuriyeti dışındaki tüm AB ülkelerinde, yasa ile mecburi olan bir kolorektal kanser tarama politikası mevcuttur. Mısır'da sadece ulusal düzeyde mamografi tarama programı olarak yürütülmektedir. Çin'de kanser taramasında, hükümetin her kademesinin önemli çabaları sayesinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. 2005 yılından bu yana dört büyük ölçekli nüfusa dayalı tarama programı başlatılmıştır. Bu programlarda en yaygın kanser türleri için yüksek risk taşıyan bireyler ücretsiz olarak taranmaktadır. Bununla birlikte, kanser tarama hedefleri ile gerçeklik arasında hala büyük boşluklar bulunmaktadır. (Smith et al., 2019; AIHW., 2022; Hallahan, Church & Show, 2020; NHS, 2022; Ascunce et al., 2010; Basu et al., 2018; Brand Bateman et al., 2020; Cao et al., 2021)

Tablo 1. Ortalama Riskli Kişilerde Kanser Taramaları Önerileri

	ACS	USPSTF	NCCN	CTFPHC
Akciğer Kanseri	50-74 yaş arasında en az 20 paket/yıl sigara içme öyküsü olan, halen içen veya son 20 yıl içinde bırakmış olan hastalarda; ✓ Yılda bir kez düşük-doz bilgisayarlı tomografi (LDCT) yapılması önerilmektedir. ✓ Sigarayı 20 yıldan önce bırakmış olan hastalar, yaşam süresi sınırlı veya küratif akciğer cerrahisi için kontraendikasyonu olanlarda tarama durumu belirlenmemiştir ya da tarama yapılıyorsa devam edileceği konuda netlik kazanmamıştır (IAHD, 2021).	20 paket/yıl sigara öyküsü bulunan ve halen içen veya son 15 sene içinde bırakmış olan 50-80 yaş arası yetişkinler; ✓ (LDCT) ile yıllık tarama, 15 yıl sigara içilmediğinde veya küratif akciğer ameliyatı olma yeteneğini veya isteğini önemli ölçüde sınırlayan bir sağlık sorunu gelişirse tarama durdurulmalıdır (USPSTF, 2021).	55-77 yaş arası en az 30 paket/yıl sigara içme öyküsü bulunan ve sigarayı bırakmasının üzerinden 14 seneden daha az süre geçmiş ve hala sigara içmekte olan bireyler, 50 yaşın üzerinde en az 20 paket/yıl sigara öyküsü olanlar; ✓ Pasif içicilik dışında koah, pulmoner fibrozis, radon maruziyeti olan bireylerde yıllık LDCT önerilmektedir (NCCN, 2020).	En az 30 paket/yıl sigara kullanan ve 15 yıldan daha kısa bir süre önce sigara kullanan veya bırakan 55-74 yaş arası yetişkinler; ✓ Art arda üç defaya kadar (LDCT) ile yılda bir tarama yapılmasını önerilmektedir (CTFPHC, 2016).
Prostat Kanseri	≥50 yaşındaki erkekler Hasta ile ortak karar verme ve 10 seneden fazla yaşam beklentisi var ise PSA (Prostat Spesifik Antijen) ve dijital rektal muayene yaptırılmalıdır (Smith et al., 2019).	55-69 yaşları arasındaki erkekler ✓ Periyodik PSA bakılarak tarama yapılmalıdır. ✓ Fakat taramanın prostat kanseri ölümlerini azaltmadığı düşünülmektedir. ✓ 70 yaş ve üzerinde PSA bazlı tarama yapılması önerilmektedir (USPSTF, 2018).	Hasta ile yarar-zarar tartışması sonrası 45- 75 yaş arası; PSA bakırılması ve PSA düzeyine bakılarak bazal olmak üzere rektal tuşe muayenesi yaptırılması önerilmektedir (NCCN, 2022).	✓ Tarama için kanıtlar yetersiz (CTFPHC, 2013).
Serviks kanseri	21-29 yaş arası kadınlar; ✓ Her 3 yılda bir konvansiyonel veya sıvı bazlı Pap testi önerilmektedir. 30-65 yaş arası kadınlar; ✓ Hem HPV (Human Papilloma Virüsü) hem de Pap smear testi ile 5 yılda bir veya sadece Pap smear testi ile 3 yılda bir yapılmalıdır. 65 yaş üstü kadınlar; ✓ Son 10 yılda ≥3 ardışık negatif Pap smear, ≥2 ardışık negatif HPV ve Pap smear testi olan ve en son tarama son 5 yılda yapılmış olan >65 yaşındaki kadınlar serviks kanseri taramasını durdurulmalıdır (Smith et al., 2019).	21-65 yaş arası kadınlarda; ✓ 21 ila 29 yaş arasında sadece Pap smear ile her 3 yılda bir rahim ağzı kanseri taraması yapılmasını, ✓ 30-65 yaş arasında her 3 yılda bir tek başına Pap smear ile, her 5 yılda bir tek başına yüksek riskli insan papilloma virüsü (hrHPV) testi ile veya her 5 yılda bir Pap smear ile birlikte hrHPV testi ile tarama yapılmasını önerir (USPSTF, 2018). (güncelleme devam ediyor)	21- 29 yaş arası kadınlarda; ✓ 3 yılda bir PAP smear, 30-65 yaş arası kadınlarda; ✓ 5 yılda bir HPV ve Pap smear ile eş zamanlı test, ya da 3 yılda bir Pap smear önerilmektedir (NCCN, 2012). (2012 yılından sonra güncelleme yapılmamış)	20 ile 24 yaş arası kadınlar; ✓ Rutin olarak taraması yapılması, 25 ila 29 yaş arası kadınlar; ✓ Her 3 yılda bir rutin tarama yapılması, 30 ila 69 yaş arası kadınlar; ✓ Her 3 yılda bir rutin tarama yapılması Yeterince taranan ≥ 70 yaşındaki kadınlar; ✓ Yani, son 10 yılda 3 ardışık negatif Pap smear sonucunda, rutin taramanın durdurulması önerilmektedir (CTFPHC, 2016).

Meme kanseri	40-54 yaş arası kadınlar; ✓ 45 yaşından itibaren düzenli mamografi çekirtmeli, 40-44 yaş arası; ✓ Yılda bir kez tarama yaptırmaya başlamalı, 45-54 yaş arası kadınlar; ✓ Yılda bir kez tarama yaptırmalı, ≥55 yaşındaki kadınlar ✓ İki yılda bir taramaya geçmeli veya her yıl taramaya devam etmeli, ✓ Genel sağlık durumları iyi olduğu ve ortalama yaşam süreleri 10 yıl veya daha uzun olduğunda mamografi çekirtmeye devam etmelidir (Smith et al., 2019).	40-49 yaş arası kadınlar; ✓ Kadınlarda 50 yaşından önce mamografi başlama kararı bireysel olmalı, ✓ Potansiyel faydaya potansiyel zarardan daha fazla değer veren kadınlar 2 yılda bir tarama yaptırabilirler. 50-74 yaş arasında; ✓ 2 yılda bir tarama mamografisi önerilmektedir (USPSTF, 2016). (güncelleme devam ediyor)	25-39 yaş arası; ✓ 1-3 yılda bir klinik meme muayenesi ve meme farkındalığının sağlanması (kişinin kendi meme yapısını tanıması) 40 yaş üstü; ✓ Yılda bir kez klinik meme muayenesi, meme farkındalığı ve mamografi, ✓ Varsa eğer tomosentez (3D mamogram) önerilmektedir (NCCN, 2022).	40-49 yaş arası kadınlar; ✓ Mamografi ile tarama yapılmaması önerilmektedir. Kendi kendine meme muayenesi için kanıt yetersiz. 50-69 yaş arası; ✓ 2-3 yılda bir mamografi yaptırılması, 70-74 yaş arası; ✓ 2-3 yılda bir mamografi ile tarama yapılması önerilmektedir (CTFPHC, 2018).
Kolonorektal kanser	45-75 yaş arası erkekler ve kadınlar; ✓ Yıllık GGGK, ✓ 5 yılda bir fleksible sigmoidoskopi, ✓ 10 yılda bir kolonoskopi veya 5 yılda bir BT kolonografi yaptırılmalıdır (Smith et al., 2019).	45- 75 yaş arası kadın ve erkekler; ✓ Yılda bir kez GGGK-veya dışkı immüno-kimyasal testi, ✓ 5 yılda bir BT kolonografi, ✓ 5 yılda bir fleksible sigmoidoskopi, ✓ 10 yılda bir esnek sigmoidoskopi, ✓ 10 yılda bir kolonoskopi önermektedir. 76-85 yaş arası; ✓ Yetişkinlerde ise seçici olarak tarama önerilmektedir (USPSTF, 2021).	45 yaşından itibaren; ✓ 10 yılda bir kolonoskopi yada GGGK, ✓ 5-10 yılda bir ara dönemde sigmoidoskopi ✓ 5 yılda bir BT kolonografi önerilmektedir (NCCN, 2022).	50-74 yaş arası; 2 yılda bir GGGK yada 10 yılda bir fleksible sigmoidoskopi önerilmektedir. Diğer yöntemler için kanıtlar yetersizdir (CTFPHC, 2016).
ACS : American cancer society USPSTF : United states preventive services task force NCCN : National comprehensive cancer network CTFPHC: Canadian task force on preventive health care				

Meme Kanseri Taramaları

Meme kanseri dünyada ve ülkemizde kadınlarda en sık rastlanılan ve en sık ölüme sebebiyet veren kanser türlerinin başında gelmektedir. Yine kadınlarda kanser sebebiyle görülen ölümlerin %15'i meme kanserine bağlı gelişmektedir (Siegel, Miller & Jemal, 2020). Dünya çapında akciğer kanserinin yerini alan meme kanseri, bugün her 8 kanser teşhisinden birisi olduğu ve her iki cinsiyette toplam 2,3 milyon yeni vaka olduğu tespit edilmiştir. Mevcut eğilimler değişmeden kalırsa, yalnızca nüfus artışı ve yaşlanmanın bir sonucu olarak meme kanserinin gelecekteki yükünün 2020 yılına göre 2040 yılında 3 milyondan fazla yeni vakaya, 1 milyon ölüme neden olacağı tahmin edilmektedir (Arnold et al., 2022). Ülkemizde kadınlarda görülen kanserlerin %23,9'unu meme kanseri oluşturmaktadır. Kadınlar arasında görülme oranı giderek daha erken yaşlara düşen meme kanseri, kanser teşhisi alan her dört kadından birinde ortaya

çıkılmaktadır (Türkiye Kanser İstatistikleri, 2020). Geçtiğimiz 25 yıl içinde görülme sıklığında yaklaşık 2.5 kat artış olduğu belirtilmektedir. Bu yükselişin sebepleri ve aynı zamanda yaşam tarzının değişmesine bağlı meme kanseri risk faktörleri olarak;

- ✓ Obezite,
- ✓ Hareketsizlik,
- ✓ Hiç doğum yapmamış olmak,
- ✓ Geç doğum yapma (>35 yaş),
- ✓ Laktasyon döneminin kısa sürmesi,
- ✓ Erken menarş,
- ✓ Menopoza geç girilmesi ,
- ✓ Doğum kontrol haplarının uzun süre kullanılması,
- ✓ Menopoza yönelik tedavi almak,
- ✓ Güçlü bir aile meme kanseri öyküsü, BRCA1 veya BRCA2 geni gibi yüksek meme kanseri riski ile ilişkili anormal bir gene sahip olmak,
- ✓ Yoğun göğüslü kadınlar,
- ✓ Tütün ürünlerinin kullanımının artması,
- ✓ Nüfusun yaş ortalamasının yükselmesi ve hızlı nüfus artışı olarak sıralanabilir.

Ülkemizde yapılan 20 bin hastanın dahil edildiği çalışmada, meme kanseri tanısı konulan hastaların patolojik evre oranlarına bakıldığında; Evre 0, Evre I oranlarının sırasıyla %4,7 ve %28,5 oranında olduğu, gelişmiş ülkelere baktığımızda; Evre 0 ve I oranlarının sırası ile %20-25 ve %50-60 olduğu görülmektedir (Özmen, Doğru & Özmen, 2019). Bunun sonucu olarak ülkemizde meme kanseri tanısının çok geç konulduğu görülmektedir. Ülkemizde meme kanserinden korunma, erken teşhis, tarama ve etkili tedavi için riskli topluma eğitim vermenin ve farkındalığın artmasının önemini, özellikle sağlık sisteminde korunma, eğitim, farkındalık, tarama, tanı ve tedavi için altyapı oluşturulması veya mevcut alt yapının geliştirilmesi, uygulamaların uluslararası düzeyde yaygın hale getirilmesi, bu alanda farkındalık, yetişmiş sağlık profesyoneli sayısının arttırılması gerekmektedir.

Türkiye’de kanserden korunma ve kanserle mücadelede her ilde en az bir adet olmak üzere 331 adet Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi (KETEM) hizmet vermektedir. Ülkemizde meme kanseri taramaları KETEM’ler, aile sağlığı merkezleri (ASM), toplum sağlığı merkezleri (TSM) arasında koordineli bir şekilde yürütülmektedir. ASM’lerin hasta-

lar ile sağlık sistemi arasında basamağın ilk aşaması olması nedeniyle aile hekimliği çalışanlarının tarama programlarına önem gösterip desteklemeleri taramalarda istenilen %70'lik oranlara ulaşmayı kolaylaştıracaktır. Kanser taramalarında devamlılık esas olmalıdır. Kanser taramaları organize ve fırsatçı taramalar şeklinde yapılmakta olup 2020'de 3,5 milyon, 2021'de ise 4,5 milyon bireye kanser taraması yapılmıştır (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2021) .

Meme kanserinde erken tanı için birlikte yapılması önerilen üç yöntem bulunmaktadır. Bunlar; klinik (doktor tarafından) meme muayenesi, kişisel (kendi kendine) meme muayenesi (KKMM) ve mamografidir (Türk Tıbbi Onkoloji Derneği, 2022).

Kadınlarda meme kanseri tarama programı çerçevesinde;

- ✓ 20 yaşından itibaren KKMM,
- ✓ Ayda bir KKMM yapması için eğitim verilmesi,
- ✓ 20 yaşından sonra yılda bir kez klinik meme muayenesi,
- ✓ 40-69 yaşları arasında 2 yılda bir mamografi çekilmesi önerilmektedir (Türkiye Sağlık Bakanlığı, 2022).

Meme kanserinde tanı konulduğu andaki evre hastanın sağ kalımı açısından büyük önem taşımaktadır. Yapılan çalışmalarda tarama programlarıyla meme kanseri tanısı almış kadınlarda sağ kalım yüksek bulunmuştur. İşte bu noktada erken teşhisin değeri ortaya çıkmaktadır (Evans et al., 2021). Özellikle hastanın yaşı, ailede meme kanseri öyküsü, genetik ve çevresel faktörler, obezite, tütün ürünleri ve alkol kullanımı, radyasyon maruziyeti, emzirme veya menopoza durumu, fertilite durumu, erken veya geç doğum, meme kanseri öyküsü ve meme hastalıkları gibi risk etkenleri multidisipliner olarak ele alınmalı ve meme kanseri taraması için hastalar mutlaka ilgili yerlere yönlendirilmelidir. Bu noktada ise erken tanının temeli olan tarama programları ile hastaların kanser taramalarını uygun aralıklarla yaptırmaları durumunda hastalık lokalize iken tespit edilip etkin tedaviye başlanması kolay olacak ve bireyin yaşam kalitesi yükselecektir (WHO, 2021).

Meme kanserinden korunmada ve riskleri azaltmada dikkat edilecek hususlar şu şekilde özetlenebilir (Sitman Cancer Center, 2022);

- ✓ İlk doğum yaşının erken olması,
- ✓ Özellikle menopoza sonra kiloyu kontrol altında tutmak,
- ✓ Günde en az 30 dakika fiziksel olarak aktif olmak,
- ✓ Sağlıklı bir diyet (meyve ve sebze tüketiminin yüksek olduğu) ile beslenmek,

- ✓ Alkolü ve tütün ürünlerini sınırlamak hatta hiç içmemek,
- ✓ Emzirmek (toplam bir yıl veya daha fazla),
- ✓ Özellikle 35 yaşından sonra sigara da içiliyorsa doğum kontrol haplarından uzak durmak, (45 yaşın altında meme kanseri riskini uzun süreli hormonal kontraseptif kullanımı arttırmaktadır. Özellikle, ailede meme kanseri öyküsü olan 25 yaşın altındaki kadınlara, hormonal kontraseptif kullanmamaları konusunda gerekli uyarılarda bulunulmalıdır).
- ✓ Hem östrojen içeren hormonlar hem de östrojen ve progestin hormonunu birlikte içeren ilaçlar özellikle menopozal dönemdeki kadınlarda Dr öngörüsü ile birlikte en kısa sürede bırakmak,
- ✓ Ailesinde güçlü bir kanser geçmişi olan kadınların kendilerini korumak için aile geçmişlerini bilmek, (anne veya kız kardeşte meme veya yumurtalık kanseri (özellikle erken yaşta) varsa veya birden fazla aile üyesinde (erkekler dahil) meme, yumurtalık veya prostat kanseri varsa, meme kanseri riski artar)
- ✓ Mamografi ile meme kanseri taraması yaptırmak (kanseri önlemeye yardımcı olmaz, ancak henüz tedavi edilebilir durumda iken kanserin erken teşhis edilmesine yardımcı olur)
- ✓ Meme kanseri riski daha yüksek olan kadınların mamografi ile taramalara daha erken yaşta başlamalarını sağlamak,
- ✓ İyonizan radyasyona maruziyeti azalmak
- ✓

Kolorektal Kanser Taramaları

Kolorektal kanser (KRK), kolon veya rektumda meydana gelen kanserdir. Bazen kısaca kolon kanseri de denmektedir (CDCP, 2021). KRK yaygın aynı zamanda ölümcül bir kanser türüdür. Dünya çapında insidans ve mortalite oranları önemli düzeyde farklılıklar göstermektedir. Yeni Zelanda, Avustralya, Kuzey Amerika ve Avrupa en yüksek insidans oranına sahipken, Afrika ve Güney-Orta Asya'da ise en düşük insidans oranına sahip ülkeler arasında yer almaktadır. 2022 yılında tahminen 52.580 kişinin KRK'den öleceği tahmin edilmektedir. Ne yazık ki, çeşitli tarama önlemlerinin bulunmasına rağmen KRK, ABD'de kansere bağlı ölümlerin ikinci önde gelen nedenidir (ACS, 2022). Dünya ve Türkiye istatistikleri göz önüne alındığında, KRK prevalansında ciddi bir artış dikkat çekmektedir. IARC' nın bir projesi olan GLOBOCAN 2020 yılı verilerine göre KRK, dünya çapında en sık görülen kanser türleri arasında 3. sırada bulunurken (kadınlarda tanı sıklığına göre 2. sırada, erkeklerde ise 3. sırada), ölüme sebep olan kanser türleri arasında ise 2. sırada yer almaktadır. Erkeklerde kadınlara kıyasla hem insidans hem de mortalite oranları önemli

düzeyde daha yüksek bulunmaktadır. Söz konusu yaklaşık 2 milyon kişiye (%10) KRK tanısı konulduğu, yaklaşık 1 milyon kişinin (%9,4) ise hayatını kaybettiği tespit edilmiştir (Türkiye Sağlık Bakanlığı, 2022) Türkiye’de ise her iki cinste en sık görülen üçüncü kanser türü olmaktadır (Türkiye Kanser İstatistikleri, 2020).

KRK’lerin taranmasındaki başlıca hedef; evrensel çapta oluşturulan ulusal bir tarama programının hedef topluma uygulanmasını sağlayarak, kolorektal patolojilerin daha premalign ve en erken aşamada ortaya çıkarmak, basit ve etkili yöntemlerle tedavi etmek, buna bağlı insidans ve ölüm oranını düşürerek olası pahalı ve karmaşık tedavilerin önüne geçmektir. KRK taramaları hem yaşam konforunu yükselttiği hem de süresini uzattığı için DSÖ tarafından önerilen ve genel olarak ülkeler bazında taraması yapılan üç kanser tarama programından biridir (Türkiye Sağlık Bakanlığı, 2022).

KRK kanser de diğer kanser türlerinde olduğu gibi hem genetik hem de çevresel faktörlerden etkilenmektedir. KRK risk faktörleri incelendiğinde (CDCP, 2021; Türkiye Sağlık Bakanlığı, 2022);

- ✓ İleri yaş,
- ✓ Aşırı kilo ve obezite,
- ✓ Düzenli fiziksel aktivite eksikliği,
- ✓ Çok fazla işlenmiş (salam, sosıs vb.) veya işlenmemiş kırmızı et (karaciğer, kuzu, sığır vb.) tüketilmesi,
- ✓ Tütün ve tütün ürünleri kullanılması,
- ✓ Alkol tüketimi,
- ✓ Meyve ve sebzelerden düşük bir diyet,
- ✓ Diyabet ve insülin direnci varlığı,
- ✓ Kolesistektomi,
- ✓ Crohn hastalığı veya ülseratif kolit gibi hastalıklar,
- ✓ Lynch sendromu,
- ✓ Kendisinde veya ailesinde kolorektal kanser veya kolorektal polip öyküsü,
- ✓ Akromegali,
- ✓ Böbrek transplantasyonu olarak sıralanabilir.

Kolorektal kanserde erken evrede tanı konulabilmesi için daha hastalığı asemptomatik aşamada tarama programları ile yakalamak gerekmektedir. Türkiye’de kanser taramalarının yapılması ve mortaliteyi en aza indirmek amacıyla KRK Taraması Ulusal Standartları tanımlanmıştır;

✓ GGK, 50-70 yaş arasında her iki cinsiyette KETEM, Sağlıklı Hayat Merkezleri (SHM), ASM ve TSM'lerde pratik, güvenilir ve hızlı bir şekilde 2 yılda bir ücretsiz olarak yapılmakta, taranacak popülasyon ise aile hekimlerine kayıtlı kişiler baz alınarak tanımlanmaktadır.

✓ 50-70 yaş arasında her iki cinsiyette tarama yöntemi olarak 10 yılda bir kolonoskopi önerilmektedir.

✓ Aile bireylerinde kalın bağırsak kanseri, crohn hastalığı, ülseratif kolit, kalın bağırsak polipleri, ya da kalıtsal polipozis öyküsü bulunan bireyler 40 yaşından itibaren taranmaya başlanmaktadır.

✓ Son iki GGK testi negatif olan 70 yaşındaki her iki cinsiyette tarama kesilmektedir.

✓ Tarama sonucunda GGK pozitif olan bireyler, uygun kriterlere göre teşhis merkezlerine yönlendirilmektedir. Türkiye'de KKR tarama oranı yaklaşık olarak %20-30 civarındadır (Türkiye Sağlık Bakanlığı, 2022; ACS, 2022).

Kolorektal kanserden korunmada ve riskleri azaltmada dikkat edilecek hususlar şu şekilde özetlenebilir (ACS, 2020; Türkiye Sağlık Bakanlığı, 2021);

✓ Egzersiz yapmak (günlük aktivitelerin yanı sıra haftada orta şiddette 150 dakika, şiddetli 75 dakika aktivite tüm haftaya yayılacak şekilde),

✓ Beden kitle indeksini normal aralıklar içinde tutmak,

✓ Sigara-tütün ürünleri ve alkolü bırakılmak,

✓ Sebze ve meyveden zengin, yüksek lifli diyet ile beslenmek (günlük en az 4-5 porsiyon meyve-sebze tüketimi, özellikle yağ oranı yüksek ve işlenmiş kırmızı et tüketimini sınırlandıracak şekilde)

✓ Kolon kanseri konusunda farkındalığı arttırmak,

✓ HPV ve Hepatit B aşılarının yaptırılması,

✓ Radyasyon ve radon maruziyetini azaltmak,

✓ Çalışma mekanlarında kansere yol açabilecek her türlü riske karşı koruyucu tedbirler alınması önemlidir.

Serviks Kanseri Taramaları

Serviks kanseri, serviks ağzındaki hücrelerde başlayan kanserdir. Serviks kanseri genellikle zaman içinde yavaş gelişir. Servikte kanser ortaya çıkmadan önce, serviks hücreleri displazi olarak bilinen ve

servikal dokuda anormal hücrelerin ortaya çıkmaya başladığı değişikliklerden geçer. Zamanla yok edilmez veya çıkarılmazsa, anormal hücreler kanser hücrelerine dönüşebilir ve büyümeye, rahim ağzına, çevresindeki bölgelere daha derin bir şekilde yayılmaya başlayabilir (NCI, 2022).

Serviks kanseri; dünya çapında meme kanseri ve kolorektal kanserden sonra 4. Sırada yer alırken, Türkiye’de 9. sırada yer almaktadır. Serviks kanseri, nedeni tamamen aydınlatılmamış bir kanser türü olup aynı zamanda da önlenilme ihtimali olan hastalıktır. Serviks kanseri HPV ile yakından ilişkisi olan en sık görülen hastalıktır. Hemen hemen tüm serviks kanserlerine HPV neden olmaktadır. Günümüzde serviks kanseri taramalarında HPV ve Pap smear testleri bulunmaktadır. HPV testi serviks hücrelerinde virüsün tespit edilmesinde işe yarayan bir testtir. HPV’nin taramalar ve kontroller sonucu tesadüfen tespit edilmesi, erken dönemde serviks kanseri esaslı değişikliklere işaret ederek serviks kanser tanısının konulmasına olanak sağlamaktadır. HPV testi negatif olursa; takip eden 5 yıl içinde serviks kanseri olma olasılığı çok düşük olmaktadır. Pap smear testi ise, dökülen serviks hücrelerin toplanıp incelenmesiyle ilgili bir tetkiktir. HPV ve Pap smear testi ağrısız ve çok basit işlemler olup testler eş zamanlı uygulanabilmektedir. Ülkemizde yine serviks kanseri taramaları ücretsiz olarak KETEM, ASM, TSM, SHM’de yapılmaktadır (Türkiye Sağlık Bakanlığı, 2022). Serviks kanseri risk faktörlerini inceleyecek olursak; (NCI, 2022; WHO, 2022)

- ✓ Zayıflamış bir bağışıklık sistemine sahip olmak,
- ✓ Tütün kullanımı veya sigara içilen ortamda bulunmak,
- ✓ Erken yaşta cinsel olarak aktif olmak,
- ✓ Yüksek doğurganlık sayısı,
- ✓ HPV enfeksiyonu,
- ✓ 16 yaştan önce ilk cinsel ilişkide bulunulması,
- ✓ Birden fazla partnerle cinsellik,
- ✓ Yanlış beslenme alışkanlıkları (sebze ve meyvenin az tüketilmesi vb),
- ✓ Sosyoekonomik düzeyin düşük olması,
- ✓ 5 yıldan daha uzun zamanda oral kontraseptif kullanımı olarak sıralanabilir.

Serviks kanseri taramasının amacı, ülke kapsamında oluşturulacak ulusal tarama programını hedef bireylere uygulayarak teşhis konulmadan önce etkili ve basit yöntemlerle servikal patolojileri daha premalign veya erken aşamadayken yakalamak, invazif kanser sıklığını, morbidite

ve mortalite oranını azaltarak olası pahalı ve karmaşık tedavileri önleyebilmektir. Erken aşamada tespit edilen serviks kanserinin tedavisi genellikle daha kolay, yüksek oranda önlenebilir ve iyileştirilebilir. Semptomlar ortaya çıktığında serviks kanseri yayılmaya başlamış olabilir ve bu da tedaviyi zorlaştırabilir. Bu durumda HPV aşısının rolü daha çok ortaya çıkmaktadır. HPV aşısı ile rutin rahim ağzı kanseri taraması ve gerektiğinde uygun takip ve tedavisi ile neredeyse tüm serviks kanserleri önlenebilmektedir. (NCI, 2022; Türkiye Sağlık Bakanlığı, 2022).

✓ Serviks kanserini DSÖ “tehlikeli olmasının yanı sıra önlenebilir ölüm nedeni” olarak tanımlanmaktadır. Buradan hareketle bu hastalık için dünya çapında tarama yapılması ve her ülkenin kendine özel kontrol politikasını oluşturması önemlidir ve önerilmektedir. Serviks kanserinin ortadan kaldırılmasını hızlandırmaya yönelik küresel strateji, kadınların %70'inin 35 ve 45 yaşlarına kadar yüksek performanslı testlerle taranmasını önermektedir (WHO, 2022).

Türkiye’de uygulanmakta olan ulusal kanser tarama programlarınca tarama standartları doğrultusunda;

✓ Yaş aralığı 30-65 olan kadınlara her 5 yılda bir HPV ve Pap smear testi (30 ve 65 yaşlar dahil) yapılır.

✓ Son iki Pap smear ve HPV testi negatif olan 65 yaş ve üzeri kadınlarda tarama kesilir, sonucu pozitif vakalar ileri tetkiklerin yapılması için teşhis merkezlerine gönderilir (Türkiye Sağlık Bakanlığı, 2021).

Serviks kanserinden korunmada ve riskleri azaltmada dikkat edilecek hususlar şu şekilde özetlenebilir;

✓ ACS, serviks kanserine karşı 9-12 yaş arası ve mümkün olan en kısa sürede 13-26 yaş arası çocuklar ve genç yetişkinlerin aşılarını ve rutin taramalarını yaptırmalarını, DSÖ ise 9-14 yaş aralığındaki kız çocuklara aşı yaptırılmasını önermektedir.

✓ Tarama testlerini 30 yaşından itibaren düzenli aralıklarla yaptırmak,

✓ Cinsel ilişki hakkında güvenilir kişilerden eğitim almak,

✓ Cinsel aktivite esnasında prezervatif kullanmak,

✓ Erkeklerin sünnetli olması,

✓ Tütün ve tütün ürünlerini kullanmamak ve uzak durmak,

✓ Meyve ve sebzeden zengin beslenmek olarak sıralanabilir (Türkiye Sağlık Bakanlığı, 2021; American Cancer Society, 2022).

Kanser Teşhis ve Tarama Programlarında Hemşirenin Rolü

Kanser; erken tanı, korunma ve tedavi için kanıta dayalı stratejiler uygulanarak önlenebilen ve kontrol altına alınabilmesiyle birlikte tedavi edilebilen kronik bir hastalıktır. Günümüzde gelişmekte olan farmakolojik tedaviler, kanser konusunda artan klinik tecrübeler ve ileri düzey görünümler sayesinde kanser hastalarının sağkalımında artışlar görülmektedir. Bununla birlikte hedef, uzun soluklu tedavi protokollerine gerek kalmadan bireyin erken tanı ve tedavi ile en az fiziksel, psikolojik, sosyal, maddi ve manevi zararlar atlatabilmesini sağlamak olmalıdır. Kişilere pozitif sağlık davranışlarını benimsetme, bireylerde öz yeterliliği ve özgüvenini yükseltmek için uygulanan müdahalelerden biri de hemşirelik danışmanlıklarının uygulanmasıdır (Özkahraman & Uzgör, 2021).

Kanserin kontrolü, önlenmesi ve yönetiminde hasta ve yakınlarının öz bilinçlilik ve yeterliliğini arttırmak için uygulanan multidisipliner yaklaşımlar, motivasyonel görüşmeler, hedefe yönelik gidişat belirleme ve amaçlanan hedefe ulaşma, çözüm odaklı tekniklerin öğretilmesi ve kullanılması gibi teknikler hemşirelik müdahaleleridir (Özkahraman & Uzgör, 2021). Sağlık bakım sistemlerinde kanserin erken teşhisi, bilgi eksikliği, kanser tarama stratejileri hakkında yetersiz bilgi, kanser tarama korkusu, hizmetlerin ve uygulanacak testlerin eksikliği gibi çeşitli faktörler tarafından engellenebilir. Hemşireler bu engellerle başa çıkmakta sorumlu sağlık profesyonelleri arasında yer almaktadır (Larimi et al., 2021; Blair & Datta, 2020). DSÖ, kanserin de içinde bulunduğu bulaşıcı olmayan hastalıkları önleme ve kontrol etmede hemşirelerin performansını artırmanın önemini vurgulamakta aynı zamanda hemşirelerin çok yönlü rolü ve hemşire liderliğinde yapılan müdahalelerin, kanserin erken teşhisini sağladığını vurgulamaktadır (WHO, 2017). Hemşire liderliğindeki yapılan müdahalelerin, kanserin erken tespiti, kanser bilgisini, erken teşhis inançlarını ve tespit edilen kanser öncesi lezyon vakalarını iyileştirebilir olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada meme, serviks, kolorektal ve akciğer kanserinin erken teşhisine yönelik yapılan eğitimin, kanser taramaları konusunda hatırlatma yapmanın, danışmanlık ve hasta yönlendirme dahil olmak üzere hemşire liderliğindeki müdahalelerin etkileri incelenmiş ve sonuç olarak yapılan hemşirelik müdahalelerinin kanser bilgisini, erken teşhis inançlarını ve tespit edilen kanser öncesi lezyon vakalarını iyileştirdiği görülmüştür (Li et al., 2020). Yine bir çalışmada, meme kanseri tanısı almış kadınlara 12 hafta süresince meme kanseri hakkında temel bilgiler, semptom günlüğü oluşturulması ve yaşam tarzı görüşlerine (yeterli ve dengeli beslenme, düzenli fiziksel aktivite, stresle baş etme gibi) yönelik bireysel danışmanlık hizmeti ve mobil uygulama tabanlı eğitim verilmiş ve sonuç olarak kadınların yaşam konforlarının artış gösterdiği, stres seviyelerinde ise azalma tespit edilmiş aynı zamanda mobil uygulamanın

meme kanserli kadınlarda destekleyici bakım için etkili bir müdahale olduğu gösterilmiştir (Çınar, Karadakovan, & Erdoğan, 2021).

Amerikan Kanser Derneği'nin 2019 raporuna göre 40 yaş ve üzeri kadınların %50'si mamografi, 34-40 yaş arası kadınların %32'si son 5 yılda Pap smear ve HPV testi yaptırırken yaklaşık olarak 45 yaş ve üzerindeki kişilerin ise %54'ü kolon kanseri taraması yaptırmıştır. Bu istatistiklere göre, kanser taramalarına katılımda büyük zorluklar yaşanmaktadır ve bu durum büyük önem taşımaktadır. Ülkeler genel olarak kanser teşhisi için oldukça yüksek maliyetler ödemek zorunda kaldıklarından dolayı kanserin erken teşhisi de son aşamalara ertelenmektedir, bu durum sağkallım sonuçlarını olumsuz etkileyip sağlık sistemlerine ciddi ağır yükler getirmektedir (ACS, 2020). Ghorbani ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada spiritüel hemşirelik bakım modeli uygulamasının kanser hastalarında manevi bakım kalitesini ve spiritüel iyilik halini artırdığı görülmüştür (Ghorbani, Mohammadi, Aghabozorgi & Ramezani, 2021). Tüm bu çalışmalar dikkate alındığında sağlık profesyonellerinin özellikle de hemşirelerin bu süreçte sağlık koçu gibi rol oynadıkları görülmektedir. Hemşireler, kanser semptomları, riskleri ve tarama yöntemleri konusunda danışmanlık, eğitim ve bilgi desteği sağlayarak kanser farkındalığını ve anlayışını kanserin erken teşhisi konusunda teşvik etmelidirler. Çünkü hemşirelik müdahaleleri, hizmet erişilebilirliğini kolaylaştırarak kanserin erken teşhisi fırsatını artırabilir (Gakunya et al., 2019).

Hemşirelerin önemli sorumluluklarından birisi de bireyleri ve hedef toplumu kanserden korumaya ve kanser taramalarına ilişkin davranışlarının önüne geçen sağlık algılarını ve inançlarını belirleyip bu bağlamda kişilerin sağlık algısı düzeylerini geliştirebilecek ve korunma ve kontrol yöntemlerine teşvik ettirebilecek programlar planlanmaktadır. Bununla birlikte kanserden korunmaya yönelik hemşirelik girişimleriyle kanserin insan üzerindeki psikolojik, fiziksel ve sosyal yan etkileri engellenecek, yaşam kalitesi arttırılacak ve harcanan maliyet de düşme gösterecektir (Çürük & Yüceler Kaçmaz, 2017). Bu nedenle, hemşireler kansere yönelik farkındalık, tarama yöntemleri ve kanserin erken teşhisi konusunda hastaları ve personeli eğiten en iyi personeller arasındadır (Karimi et al., 2016).

Türkiye'de hemşirelerin büyük kısmı tedavi edici hizmetlerde görev almakta olup, özellikle klinik hemşireleri için de kanseri önlemeye ilişkin önemli görevler düşmektedir. Hemşireler, sadece asemptomatik ve sağlıklı kişiler için değil aynı zamanda kanser teşhisi konmuş, tedavi aşamasında veya son dönemde ya da kanseri atlatmış kişilere yönelik de sağlığın korunması, devam ettirilmesi ve kanserin önlenmesine yönelik sorumluluklarının bilincinde olmalıdırlar. DSÖ, dünya çapında bir sorun haline gelen ve milyonlarca insanın ölümüne sebep olan kanser olgularının en azından üçte birinin önlenabilir olduğunu vurgulamaktadır. Bu durum her geçtiğimiz

gün yükü artan kanser taramalarına ve kanserlerden korunmaya yönelik planlanacak programların öneminin günden güne arttığına işaret etmektedir. Evrensel olarak sağlık profesyonelleri arasında en büyük çoğunluk olan hemşirelerin sağlığın geliştirilmesi, korunması ve sürdürülmesi konusunda olması gereken özeni gösterdikleri takdirde insidans ve mortalitede göz ardı edilemeyecek düşüşler kaçınılmaz olacaktır (Çürük & Yüceler Kaçmaz, 2017). Bu bağlamda birinci basamakta çalışan hekim ve hemşirelerin koordineli bir şekilde mutlaka birimlerine kayıtlı olan hastalarını uygun tarama yöntemleri konusunda bilgilendirmeli ve yönlendirmelidirler. Yine birinci basamakta hemşire ve ebeler kendi kanser tarama programlarına katılım konusunda hastaları motive ve ikna edici yaklaşım sergilemelidirler. Ortalama riskli bireyler arasında kanser taraması alımını artırmada motivasyonel görüşmenin etkinliği araştırılan altı adet randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği sistematik bir incelemede motivasyonel görüşmenin kullanılması, meme ve serviks kanseri taramasının alımında ciddi iyileşmelerin olduğu tespit edilmiştir (Chan & So, 2021).

Toplum sağlığı merkezleri kanser konusunda farkındalığı artırmak için halkın birçok farklı kesimine eğitimler düzenlemelidir. İkinci ve üçüncü basamakta görev alan sağlık profesyonelleri ise mutlaka risk grubundaki hastaları kanser taramaları açısından uygun birimlere başvurmaları konusunda teşvik etmelidir (Gürel Köksal, 2022). Kırsal alanlarda kanser taramasına katılımı artırmak için hasta hedefli hemşirelik müdahalelerinin etkinliğini inceleyen bir çalışmada, hemşire önderliğindeki müdahalelerin kırsal nüfus arasında meme, servikal ve kolorektal kanser taramalarına katılımı artırmaya katkıda bulunduğu görülmüştür. Ayrıca, toplulukların müdahalelerin geliştirilmesine dahil edilmesi, kırsal kesimde yaşayanlar arasında kanser tarama programlarına katılımalarını da kolaylaştırmıştır (Radriguez Gomez et al., 2020). Hemşireler kanserden korunma ve tarama programlarının bütün aşamalarında etkili hizmet verebilmeleri için hizmet verdiği toplumun aynı zamanda kültürel ve psikososyal özelliklerini dikkate almalılardır. Hastaları bilgilendirerek, rutin takip ederek gelişebilecek komplikasyonları engelleyebilirler. Toplumla devamlı etkileşim halinde olan hemşireler ve ebeler uygun verilerin toplanmasını sağlayarak kanserler hakkında danışmanlık yapmalı ve değiştirilmesi gereken sağlık davranışları konusunda eğitim vermelidirler (Özerdoğan & Gürsoy, 2017). Tüm bireyler uygulama yerlerinde kişisel olarak değerlendirilmeli, kişiye özel danışmanlık hizmetleri verilmeli, korunmaya ve taramaya ilişkin planlar hazırlanıp uygulanmalıdır. Genel olarak insanlar herhangi bir şikayetleri yoksa eğer genel sağlık kontrollerini ihmal etmektedirler. Bu duruma karşın sağlık personelinin özellikle hastalarla daha çok iletişim halinde bulunan hemşireler tarafından risk altındaki bireylere gereken uyarıların yapılmasıyla birlikte bu kişilerin, sağlık kuruluşlarına gide-

rek taramalar konusunda pozitif davranış değişikliklerine vesile olurlar (Eroğlu & Koç, 2014).

Toplumdaki herkesin kanserden uzak sağlıklı ve kaliteli bir şekilde hayatını sürdürebilmesi en öncelikli hedefler arasındadır. Hemşirelerin kanser kontrolünün ve kanser taramalarının tüm evrelerinde önemli rolleri bulunmaktadır. Kanserden korunma, tarama ve erken tanı hizmetlerinde hemşirelerin rolleri gün geçtikte artış göstermektedir.

Hemşirelerin artan başlıca rolleri arasında;

- ✓ Kanser risk iletişimini kullanarak bireylerde kanser farkındalığını geliştirmek ve bireylerin gereksinimlerine uygun bilgilendirmeler yapma,
- ✓ Kanser kontrolünde rol alan hemşireler, kanıta dayalı kanser tarama önerilerinden yararlanarak kanserin önlenmesi ve erken dönemde belirlenmesi konusunda bireyleri eğitme, toplumda kansere ilişkin korkuları azaltma, olumsuz sağlık algılarını ve sağlık davranışlarını değiştirebilme,
- ✓ Topluma, hasta ve yakınlarına, diğer sağlık personellerine ve meslektaşlarına tarama tanılama ve kanseri önlemede danışmanlık yapma,
- ✓ Hastanın ailesiyle birlikte değerlendirilip bakım verebilme ve bakımı devam ettirebilme,
- ✓ İşyerlerinde, okullarda, evlerde, sivil toplum kuruluşlarında, sağlık kurumlarında sağlık eğitimleri düzenleme,
- ✓ Kanser vakalarını yönetebilmek için liderlik ruhunu da ortaya koyarak ekiple iş birliği içinde olunmalı, gerekli girişimlerin uygulanması,
- ✓ Kanser ve hemşirelikle alakalı araştırmalar yapma, araştırmaları inceleme, değerlendirme ve araştırılabilir sorunları tanımlayabilme,
- ✓ Kanserden korunma ve önlemede savunucu rol alıp ve kanserin kontrolü ile alakalı sağlık stratejileri içinde bulunma şeklinde sıralanabilmektedir (Eroğlu & Koç, 2014).

Hemşireler sağlık sistemindeki sayısal üstünlüklerinden ve toplumdaki bireylerle daha fazla temasta olmalarından dolayı kanser farkındalığının geliştirilmesinde anahtar rol konumundadırlar. Özellikle onkoloji-hematoloji hemşirelerinin hasta yakınlarının taşıdıkları ailesel öykü nedeniyle kanser risk tanılmasının yapılacağı uygun kişiler olduğunun farkında olmalıdırlar. Kanser risk tanılama süreci kanserden korunma ve erken tanıyla ilişkili eğitim süreciyle başlamaktadır. Bu yüzden hemşirelerin kanser kontrolüne ilişkin güncel bilimsel kanıtları ve ilkeleri bilmeleri önemlidir. Kanser risk danışmanlığının amacına uygun olarak hemşireler bireyin doğru kararlar verebilmesi için bireye yeterli bilgiyi doğru ve anlayabileceği şekilde verebilirse kişinin yetkin olmasını sağlayabilirler.

Hemşirelerin aynı zamanda kanser taramalarına katılımların önüne geçen faktörleri de bilmeleri gerekmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaya ve Sağlık Sistemine İlişkin Faktörlerin Gruplandırılması

Hastaya İlişkin Faktörler	Sağlık Sistemine İlişkin Faktörler
Hastanın kanser riskini ve taramaların yararını anlamaması	Sağlık bakım sisteminde koruyucu hizmetlere gereken önemin verilmemesi
Sosyal desteği yetersiz olması	Sağlık personelinin taramaların yararlarına güvenmemesi ve inanmaması
Hastanın taramalara ilişkin yanlış algıları	Tarama önerilerinde belirsizliklerin olması
İzlem ve taramalar için bütçe kaynaklarının sınırlı olması	Kapsamlı kanser risk tanınması ve muayene yapılabilen yeterli zamanın olmaması
Taramaya ulaşımında yaşanan güçlükler	Taramaların zor ya da zahmetli olduğu yönündeki olumsuz düşünceler
Taramaların rahatsız edici olarak düşünülmesi	Genel olarak iş yükü olarak görülmesi
Kanser taramalarında kötü bir sonuçla karşılaşma düşünceleri	Sağlık personelinin de kanser taramaları konusunda bilgi eksikliği ve hastaları nereye yönlendireceklerini bilememeleri

Kanser kontrol ve bakımında bu sonuçlar doğrultusunda; kanserden korunma, kanser taramaları ve sağlıklı yaşam tutumlarına ilişkin sağlık eğitim programları düzenlenmeli ve bu konudaki bireylerin bilinçlilik seviyeleri arttırılmalıdır. Bununla ilgili çalışma hususları belirlenmiş KE-TEM'nin çoğaltılması, ASM, TSM ve SHM'ler tarafından erken teşhisle belirlenebilen kanser olgularının tespit edilmesi kanserin kontrolünü sağlayabilmek yönünden önem taşımaktadır. Uzmanlar tarafından sistemli bir biçimde yapılacak olan yapılandırılmış sağlık eğitimleri yoluyla hedef toplumun ve riskli bireylerin kanser hakkında bilinçlendirilmesi, bilgilendirilmesi sağlanmış olacak ve kanserde morbidite ve mortalite oranının azalmasıyla birlikte aynı zamanda maddi manevi yük azalışı da sağlanmış olacaktır (Can, Nahcivan & Seçginli, 2020).

KAYNAKLAR

- Ada, S., Ertürk, C., Uçar, A., Akyüz, S., Doğan, F. & Yücel, B. (2021). Kanser Hücre Metabolizması. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Dergisi, 4 (3), 66-75. DOI: 10.54537/tusebdergisi.981144
- Akduran F. “Adölesanlarda Kanserde Erken Tanılamanın Önemi”. Ed: Çınar N, Cabar H.D. Adölesan Sağlığını Koruma ve Geliştirme. 2021. Baskı, Akademisyen Kitabevi. s: 371-384.
- Altun, Y. (2020). Kadınların Kanser Taramalarına Katılımını Etkileyen Faktörler. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care, 14 (2), 210-215. DOI:10.21763/tjfmpe.645578
- American Cancer Society. Cancer Prevention and Early Detection Facts and Figures 2019–2020. 2019. Available from: <http://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-prevention-and-early-detection-facts-and-figures/ca>
- American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures*, 2020. cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf Erişim tarihi: 05.12.2022
- American Cancer Society. (2020). Can Colorectal Cancer Be Prevented? <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/causes-risks-prevention/prevention.html> Erişim tarihi: 05.12.2022
- American Society of Clinical Oncology. 2022. Colorectal cancer statistics. <https://www.cancer.net/cancer-types/colorectal-cancer/statistics> Erişim Tarihi: 03.12.2022
- American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/causes-risks-prevention/prevention.html> Erişim tarihi: 04.12.2022
- American Cancer Society. Colorectal Cancer Risk Factors. <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/causes-risksprevention/risk-factors.html> (Erişim tarihi:03.12.2022)
- Arnold, M., Morgan, E., Rumgay, H., Mafra, A., Singh, D., Laversanne, M., ... & Soerjomataram, I. (2022). Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *The Breast*, 66, 15-23.
- Ascunce, N., Salas, D., Zubizarreta, R., Almazán, R., Ibanez, J., Ederra, M. (2010). Cancer screening in Spain. *Annals of Oncology*, 21, iii43-iii51.
- Australian Institute of Health and Welfare. 2022. <https://www.aihw.gov.au/reports/cancer-screening/national-cancer-screening-programs-participation/contents/summary> Erişim tarihi: 05.12.2022
- Basu, P., Ponti, A., Anttila, A., Ronco, G., Senore, C., Vale, D. B., ... & Sankaranarayanan, R. (2018). Status of implementation and organization of cancer screening in The European Union Member States—Summary re-

- sults from the second European screening report. *International journal of cancer*, 142(1), 44-56.
- Blair, A., Datta, G. D. (2020). Associations between area-level deprivation, rural residence, physician density, screening policy and late-stage colorectal cancer in Canada. *Cancer epidemiology*, 64, 101654. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.101654>
- Brand Bateman, L., Khamess, S., Abdelmoneim, S. E., Arafat, W., Fouad, M. N., Khamis, Y., ... & Scarinci, I. (2020). Designing an effective colorectal cancer screening program in Egypt: a qualitative study of perceptions of Egyptian primary care physicians and specialists. *The oncologist*, 25(10), e1525-e1531.
- Nahcivan N.O, Şeçginli S. 2020. Kanserde Tarama Ve Erken Tanı. Can G (Ed.). (Onkoloji Hemşireliği içinde). 2. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. s. 41-59.
- Canadian Task Force on Preventive Health Care. 2018. <https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/breast-cancer-update/> Erişim Tarihi: 30.11.2022
- Canadian Task Force on Preventive Health Care. 2016. <https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/cervical-cancer/> Erişim Tarihi: 30.11.2022
- Canadian Task Force on Preventive Health Care. 2016. <https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/colorectal-cancer/> Erişim Tarihi: 30.11.2022
- Canadian Task Force on Preventive Health Care. 2016. <https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/lung-cancer/> Erişim Tarihi: 30.11.2022
- Canadian Task Force on Preventive Health Care. 2013. <https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/prostate-cancer/> Erişim Tarihi: 30.11.2022
- Cao, M., Li, H., Sun, D., He, S., Yu, Y., Li, J., Chen, H., Shi, J., Ren, J., Li, N., & Chen, W. (2021). Cancer screening in China: The current status, challenges, and suggestions. *Cancer letters*, 506, 120–127. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2021.02.017>
- Centers for Disease Control and Prevention. 2021. Basic information about colorectal cancer https://www.cdc.gov/cancer/colorectal/basic_info/ Erişim Tarihi: 03.12.2022
- Chan, D.N., & So, W.K. (2021). Effectiveness of motivational interviewing in enhancing cancer screening uptake amongst average-risk individuals: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*, 113, 103786.
- Clarke, C.A., Hubbell, E., Kurian, A.W., Colditz, G.A., Hartman, A.R., Gomez, S.L. Projected reductions in absolute cancer-related deaths from diagnosing cancers before metastasis, 2006–2015. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29(5):895-902. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-19-1366

- Çaman, Ö.K., Bilir, N., Özcebe, H. 2014. Ailede Kanser Öyküsü ve Algılanan Kanser Riski, Kanserden Korunma Davranışları ile İlişkili mi? Fırat Tıp Dergisi;19(2):95-100.
- Çınar, D., Karadakovan, A., Erdoğan, A.P. (2021). Effect of mobile phone app-based training on the quality of life for women with breast cancer. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*, 52, 101960. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2021.101960>
- Çürük, G.N., Yüceler Kaçmaz, H. (2017). Kolorektal Kanserden Korunma ve Hemşirenin Sorumlulukları . Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi , 6 (4) , 224-233 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/gumussagbil/issue/32215/369768>
- Eren, D.D.O.Ö. (2017). Kanser Taramaları ve Kanserden Korunma . Klinik Tıp Aile Hekimliği, 9(2), 7-14. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ktah/issue/47179/572532>
- Eroğlu, K., Koç, G. (2014). Jinekolojik Kanser Kontrolü ve Hemşirelik. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 77-90.
- Evans, D.G., Howell, S.J., Gandhi, A., Van Veen, E.M., Woodward, E.R., Harvey, J., Barr, L., Wallace, A., Lalloo, F., Wilson, M., Hurley, E., Lim, Y., Maxwell, A.J., Harkness, E.F., & Howell, A. (2021). Breast cancer incidence and early diagnosis in a family history risk and prevention clinic: 33-year experience in 14,311 women. *Breast cancer research and treatment*, 189(3), 677–687.
- Gakunga, R., Kinyanjui, A., Ali, Z., Ochieng, E., Gikaara, N., Maluni, F., et al. Identifying barriers and facilitators to breast cancer early detection and subsequent treatment engagement in Kenya: A qualitative approach. *Oncologist*. 2019;24:1549–56.
- Globocan Cancer Today. (2018). <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf> Erişim Tarihi: 05.11.2022
- Gürel Köksal, N. (2022). Meme Kanseri Tarama Ve Erken Tanı. Doğu Karadeniz Sağlık Bilimleri Dergisi, 1(2), 50-56. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ebshealth/issue/72764/1165547>
- İstanbul Aile Hekimleri Derneği. 2021. <https://istahed.org.tr/bilim-komisyonu-di-yor-ki-subat-2021-guncel-kanser-taramalari/> Erişim Tarihi: 05.11.2022
- Kakushadze, Z., Raghubanshi, R., Yu, W. 2017. Estimating cost savings from early cancer diagnosis. *Data*; 2(30):2-16.
- Karimi, A., Moradi, Z., Sayehmiri, K., Delpisheh, A., Sayehmiri, F. 2016. Investigation of 1 to 10-year survival of breast cancer in Iranian women: A systematic review and meta-analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil*; 19:17–25.
- Kim, J.H., Kim, S.S., Lee, J.H., Jung, D.H., Cheung, D.Y., Chung, W.C., Park, S.H. 2018. Early Detection is Important to Reduce the Economic Burden of Gastric Cancer. *J Gastric Cancer*; 18(1):82-89. doi: 10.5230/jgc.2018.18.

e7. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29629223; PMCID: PMC5881013.

Kuralay, Ç., Ayyıldız, N.İ., Evcimen, H. 2021. Kanser Etkinliğine Katılan Bireylerin Kansere İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*; 24(4): 531-538. DOI: 10.17049/ataunihem.780825

Larimi, N.A., Belash, I., Abedi, M., Bandari, P., Mousavi, G., Ekhtiari, S., *et al.* 2021. An investigation of efficient nursing interventions in early diagnosis of cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Family Med Prim Care*;10:2964-8.

Lewandowska, A.M., Rudzki, M., Rudzki, S., Lewandowski, T., & Laskowska, B. (2019). Environmental risk factors for cancer - review paper. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*, 26(1), 1–7. <https://doi.org/10.26444/aaem/94299>

Li, C., Liu, Y., Xue, D., & Chan, C.W. (2020). Effects of nurse-led interventions on early detection of cancer: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*, 110, 103684.

Mahmood, A., Srivastava, R. 2021. Etiology of cancer. School of Life Sciences, Jawaharlal Nehru University, New Delhi, India. s.37-65. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99883-3.00008-1>

Maniam, S., Maniam, S. (2020). Cancer Cell Metabolites: Updates on Current Tracing Methods. *ChemBioChem*, 21(24), 3476-3488.

National Comprehensive Cancer Network <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/breastcancerscreening-patient.pdf> <https://www.breastcancer.org/research-news/new-nccn-breast-cancer-screening-guidelines-annual-mammograms-should-start-at-40> Erişim Tarihi: 01.12.2022

National Comprehensive Cancer Network Guidelines Version. 2022. Colorectal Cancer Screening https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colorectal_screening.pdf Erişim tarihi: 30.11.2022

National Comprehensive Cancer Network. 2020. https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/lung_screening-patient.pdf Erişim tarihi: 01.12.2022

National Comprehensive Cancer Network. 2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_detection.pdf Erişim tarihi: 01.12.2022

National Comprehensive Cancer Network. 2012. https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/cervical_screening.pdf Erişim Tarihi: 01.12.2022

National Cancer Institute. 2022. <https://www.cancer.gov/types/cervical> Erişim tarihi: 03.12.2022

National Health Service. <https://www.england.nhs.uk/cancer/early-diagnosis/screening-and-earlier-diagnosis/> Erişim tarihi: 09.12.2022

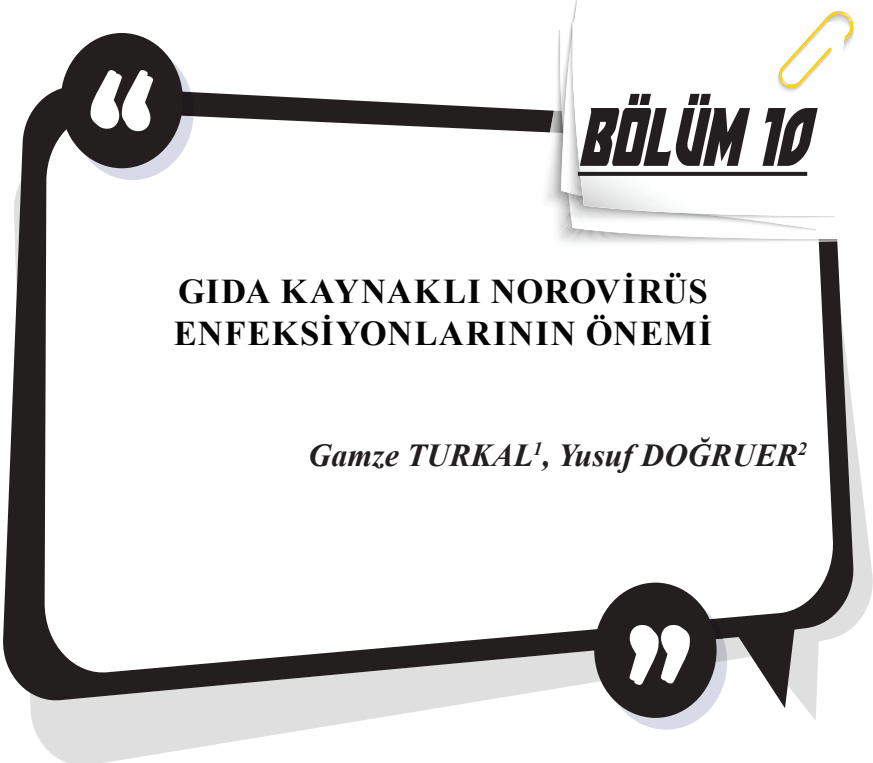
O'Hallahan, J., Church, E., & Shaw, C. (2020). Cancer screening in New Zea-

land. *Journal of Cancer Policy*, 23, 100203.

- Özçam, H., Çimen, G., Uzunçakmak, C., Aydın, S., Özcan, T., Boran, B. 2014. Evaluation of the Knowledge, Attitude, and Behavior of Female Health Workers about Breast Cancer, Cervical Cancer, and Routine Screening Tests Istanbul Medical Journal;15(3).
- Özerdoğan, N., Gürsoy, E. (2017). Serviks Kanseri Korunma ve Hemşirelik. *Türkiye Klinikleri Journal Obstetric Womens Health Diseases Nursing-Special Topics*, 3(1), 40-49.
- Özkan Pehlivanoglu, E.F., Bilgin Sarı, H., Balcıoğlu, H., Ünlüoğlu, İ. 2019. Aile hekimliği polikliniğine başvuran kadın hastaların Human Papilloma Virüs aşılması ve serviks kanseri hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Ortadoğu Tıp Derg*; 11(4): 456-460. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.529515>
- Özkaraman, A., Uzgör, F. (2021). Kanserden Korunmada Yenilikçi Bir Girişim: Hemşire Koçluğu . İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi, 9 (3) , 1140-1153. DOI: 10.33715/inonusaglik.825499
- Özmen, V., Dogru, V., Ozmen, T. 2019. Breast cancer in Turkey: Analysis of 20.000 patients with breast cancer. *Eur J Breast Health*; 15:141-146.
- Öztoprak, F.S. Ege, E. (2021). Kadın İşçilerin Kanser Bilgi Yüğü İle Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları İlişkisinin İncelenmesi . Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 37 (2), 141-156. DOI:10.53490/eghehemsire.809621
- Rodriguez Gomez, M., Ruiz Perez, I., Martin Calderon, S., Pastor Moreno, G., Artazcoz, L., Escriba Agüir, V., (2020). Effectiveness of patient-targeted interventions to increase cancer screening participation in rural areas: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*, 101, 103401.
- Siegel, R.L., Miller, K.D., Jemal, A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21590
- Smith, R.A., Andrews, K.S., Brooks, D., Fedewa, SA., Manassaram Baptiste, D., Saslow, D., Wender, R.C. (2019). Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA: a cancer journal for clinicians*, 69(3), 184–210. <https://doi.org/10.3322/caac.21557>
- Siteman Cancer Center. 8 Ways to Prevent Breast Cancer. <https://siteman.wustl.edu/prevention/8-ways/8-ways-to-prevent-breast-cancer/> Erişim tarihi: 05.12.2022
- Sung, H., Siegel, R.L, Rosenberg, P.S., Jemal, A. Emerging cancer trends among young adults in the USA: analysis of a population-based cancer registry. *Lancet Public Health*. 2019;4(3):e137-e147. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30267-6
- Tayar, M., Süngü Bulut, D. 2019. Beslenme ve kanser. Şireli UT, editör. Gıda, Beslenme ve Kanser İlişkisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. p.1-7.

- Tekpınar, H., Aşık, Z., Özen, M. (2018). Aile hekimliği polikliniğine başvuran hastaların kanser taramalarına ilişkin yaklaşımlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 22(1), 28-36. doi: 10.15511/tahd.18.00128
- Türk Tıbbi Onkoloji Derneği Meme Kanseri. <https://www.kanser.org/saglik/toplum/kanser-turleri-altkategori/meme-kanseri-erken-tani> Erişim Tarihi: 03.12.2022
- Türk Kanser Derneği. <https://m.turkkanserdernegi.org/tr/faydali-bilgiler/119/kanser-taramasinedir.html#:~:text=KANSER%20TARAMASI%20NE-D%C4%B0R%20%3F,i%C3%A7in%20test%20ve%20muayeneler%20yap%C4%B1lmas%C4%B1d%C4%B1r%20> Erişim Tarihi: 29.11.2022
- Türkiye Kanser Kontrol Programı. 2021. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/yayinlar/raporlar/2021_Kanser_Kontrol_Programi_/17_Agustos_2021_Kanser_Kontrol_Programi_versiyon-1.pdf (Erişim Tarihi: 24.11.2022)
- T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı. (2021). <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kansertaramalari> (Erişim Tarihi: 06.12.2022)
- T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kanser Dairesi Başkanlığı. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-taramalari> Erişim Tarihi: 03.12.2022
- T.C. Sağlık Bakanlığı. 2021. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler/rahim-agzi-serviks-kanseri-farkindalik-ayi-2021.html> Erişim Tarihi: 03.12.2022
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kanser Daire Başkanlığı. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanserden-korunma/kanserden-korunmalist/kanserden-korunma-y%C3%B6ntemleri.html> Erişim tarihi: 05.12.2022
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kanser Daire Başkanlığı. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-taramalari> Erişim Tarihi: 03.12.2022
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kanser Daire Başkanlığı. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-turleri/kanser-turleri/kanser-dairesi-baskanligi-kanser-turleri-serviks-kanseri.html> Erişim Tarihi: 03.12.2022
- T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Kanser İstatistikleri. (2020). Erişim Tarihi: 05.11.2022 <https://www.drozdogan.com/turkiye-kanser-istatistikleri-2020/>
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kanser Daire Başkanlığı. Erişim: 10.11.2022. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-taramalari>
- T.C Sağlık Bakanlığı. Kolorektal Kanser Farkındalık Ayı. 2021. https://webdosya.csb.gov.tr/db/tekirdag/haberler/kolorektal_kanseri_bilgi_notu_20210311095537.pdf Erişim Tarihi: 03.12.2022
- Updated US Preventive Services Task Force Lung Cancer Screening. 2021. ht-

- [tps://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/lung-cancer-screening](https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/lung-cancer-screening) Erişim Tarihi: 30.11.2022
- US Preventive Services Task Force. 2018. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/prostate-cancer-screening> Erişim Tarihi: 30.11.2022
- Updated US Preventive Services Task Force Breast Cancer Screening. 2016. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/breast-cancer-screening> Erişim tarihi: 30.11.2022
- Updated US Preventive Services Task Force Colorectal Cancer Screening. 2021. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/colorectal-cancer-screening> Erişim Tarihi: 30.11.2022
- Updated US Preventive Services Task Force Cervical Cancer Screening. 2018. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/cervical-cancer-screening> Erişim Tarihi: 30.11.2022
- Wilson, J.M., Jungner, G. 1968. The principles and practice of screening for disease. Geneva, Switzerland: World Health Organization. (Public Health Papers no. 34)
- World Cancer Declaration. 2021. <https://www.uicc.org/what-we-do/advocacy/world-cancer-declaration> Erişim Tarihi: 30.11.2022
- World Health Organization. Guide to cancer early diagnosis. 2017. Accessed August 8, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241511940> Erişim Tarihi: 30.11.2022
- World Health Organization (WHO). (2020). <https://www.losante.com.tr/Content/brosur/DS%C3%96%20Kanser%20Verileri%20Tablo%20%C3%87evirisi.pdf> Erişim Tarihi: 05.11.2022
- World Health Organization. Cancer Key facts. 2022.. <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/cancer> (Erişim Tarihi:27.11.2022)
- World Health Organization. (2022). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> Erişim Tarihi: 02.12.2022
- World Health Organization (WHO). Breast Cancer. (2021). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> Erişim tarihi: 03.12.2022
- World Health Organization. https://www.who.int/health-topics/cervical-cancer#tab=tab_2 Erişim Tarihi: 03.12.2022
- World Health Organization Geneva; 2017. Guide to Cancer Early Diagnosis. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254>
- Yabroff, K.R., Gansler, T., Wender, R.C., Cullen, K.J, Brawley, O.W. Minimizing the burden of cancer in the United States: goals for a high-performing health care system. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(3):166-183. doi: 10.3322/caac.21556



BÖLÜM 10

GIDA KAYNAKLI NOROVİRÜS ENFEKSİYONLARININ ÖNEMİ

Gamze TURKAL¹, Yusuf DOĞRUER²

1 Arş. Gör. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, ORCID ID: 0000-0003-4796-5961

2 Prof. Dr. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, ORCID ID: 0000-0002-3712-5021

GİRİŞ

Mikroorganizmalar tarafından kontamine olmuş gıdaların tüketimi gelişmiş ülkelerde gastroenterit salgınlarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. *Caliciviridae* ailesinin bir üyesi olan norovirüs, tüm yaş gruplarında akut gastroenteritin başlıca nedeni olarak kabul edilmektedir (Widdowson ve ark., 2005; Barrabeig ve ark., 2010). Halk sağlığını tehdit eden patojenlerden biri olarak ifade edilen norovirüsler (NoV'ler), dünya çapında bakteriyel olmayan epidemik gastroenterit salgınlarının %95'inden, tüm gastroenterit salgınlarının %50'sinden sorumludur. Bununla birlikte NoV enfeksiyonları gelişmekte olan ülkelere şiddetli çocukluk çağı ishalinin nedenleri arasında gösterilmektedir. Norovirüsler kontamine gıdalar, su, fomitler ve kişiden kişiye temas dahil olmak üzere birçok yoldan bulaşabilmektedir. NoV enfeksiyonlarının özellikleri göz önüne alındığında Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü tarafından Kategori B Öncelikli/Biyosavunma Patojenleri olarak sınıflandırılırlar. NoV'lerin çevresel kararlılığı, suda ve toprakta uzun süre hayatta kalmalarını ve kabuklu deniz ürünleri gibi gıda kaynaklarına bulaşmalarını kolaylaştırır. Tüketime hazır gıdalar ve bunların üretiminde görev alan enfekte gıda çalışanları önemli bulaşma kaynaklarıdır. Bu nedenle, NoV'leri ortadan kaldırmak için etkili gıda işleme teknikleri, gelişmiş NoV ilişkilendirme yöntemleri ve tedavi seçeneklerine yönelik araştırmalar son derece önemlidir.

1. Genel Özellikler

NoV ilk olarak 1929 yılında Dr. J Zahorsky tarafından “Kış Kusma Hastalığı (hiperemesis hiemis)” ismi verilerek tanımlanmıştır (Zahorsky, 1929). Ancak o dönemde hastalık tam olarak anlaşılamamıştır. Norwalk, Ohio'da 1968 yılında bir gastroenterit salgınına neden olan NoV'ler, 1972'de immün elektron mikroskopunun kullanılmasıyla görselleştirilmiştir (Kapikian ve ark., 2000; Thornton ve ark., 2004). *Norwalk benzeri virüsler* (NLV) veya “küçük yuvarlak yapıli virüsler (SRSV)” olarak adlandırılan NoV'ler *Caliciviridae* ailesinde yer almaktadır (Kwan ve ark., 2017; Lim ve ark., 2017). Zarfsız, tek sarmallı pozitif RNA virüsleri grubunda yer alan NoV'lerin virüs partikülleri 27-40 nm çapında, genomu 7.5-7.7 kb uzunluğundadır (Vinjé, 2015; Sanchez ve ark., 2019). NoV, yüksek insidansa sahip olması nedeniyle halk sağlığını tehdit etmektedir (Glass ve ark., 2009; Moore ve ark., 2015). Amerika Birleşik Devletleri'nde gıda kaynaklı hastalıklar arasında gösterilen NoV'lerin tüm bakteriyel gıda kaynaklı hastalıkların toplamıyla aynı orana (%32) sahip olduğu ortaya konmuştur (Kwan ve ark., 2017).

1.1. Genom Organizasyonu

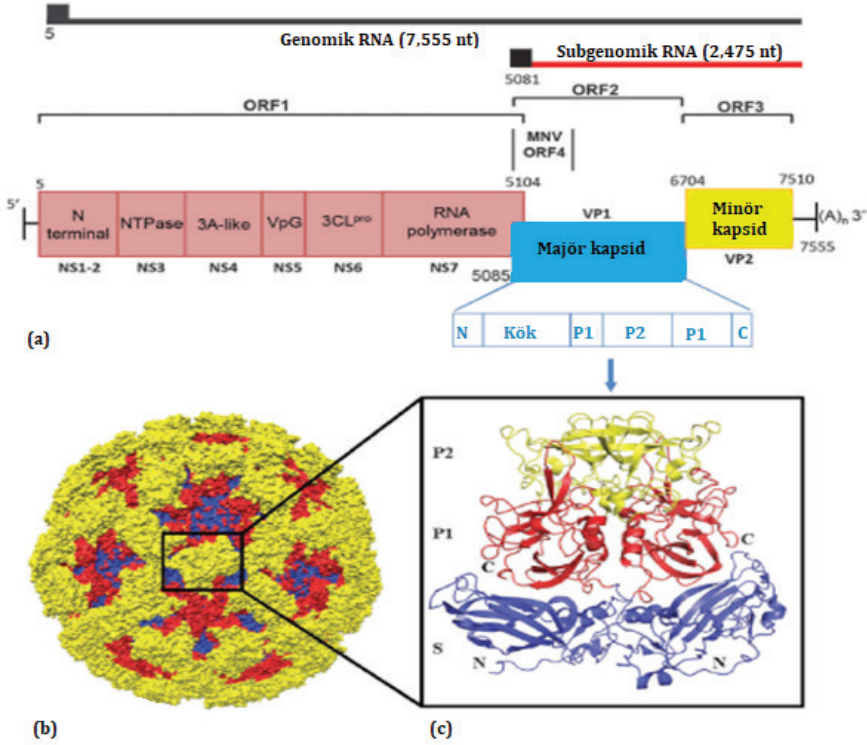
Norwalk virüsünün ilk tam genomu, norovirüslerin prototipi (GI.1) 1990'da ortaya konmuştur (Jiang ve ark., 1990). Yapısal ve yapısal ol-

mayan genleri kodlayan üç “açık okuma çerçevesi (open reading frame, ORF)” içermektedir (Şekil 1.1.).

ORF1: Yaklaşık 5100 baz boyutunda olup genomun ilk 2/3'lük kısmını oluşturmaktadır. Aynı zamanda viral replikasyon için temel olan viral proteaz enzimi tarafından altı proteine ayrılan ve yapısal olmayan yaklaşık 200 kDa'luk poliproteini kodlamaktadır (Donaldson ve ark., 2008; Tan ve ark., 2008). Bunlar, N-terminal protein (p48), nükleozid trifosfataz (NTPaz), fonksiyonu bilinmeyen bir protein (p20), genomun 5' ucuna kovalent bağlı olan VPg, proteaz (Pro) ve RNA bağımlı RNA polimerazdır (Pol) (Donaldson ve ark., 2008).

ORF2: Uzunluğu yaklaşık 1600 baz boyutunda, 57 kDa'luk majör yapısal kapsid proteinini VP1'i kodlamaktadır (Donaldson ve ark., 2008). Majör kapsid protein kök ve esnek bir “menteşe yapısı” tarafından bağlanmış P alanlarına ayrılmaktadır. P alanı, P1 ve P2 olmak üzere iki farklı alt alandan oluşmaktadır. P1, S ve P2 arasında gövde bölgesi olarak bulunmaktadır. P2 alt alanı kapsomerlerin dış kısmına yerleşmiştir ve virionun yüzeyine yayılarak kupa benzeri çöküntü şeklini vermektedir (Prasad ve ark., 1999; Tan ve ark., 2008; Rohayem ve ark., 2010; Bull ve White, 2011).

ORF3: Genomik yapısı yaklaşık 720 baz uzunluğunda, VP1 ile ilişkili temel yapısal proteinini (VP2) kodlamaktadır (Bertolotti-Ciarlet ve ark., 2003; Vongpunsawad ve ark., 2013). VP2 temel aminoasitlerce zengindir ve viral stabilitede rolü bulunmaktadır (Donaldson ve ark., 2008; Koo ve ark., 2010). Viral RNA, “VPg” olarak bilinen ve genomun 5' ucunda bulunan bir viral proteine bağlıdır. Genomun 3' ucunda VP2'den sonra bir “poli A” kuyruğu yer almaktadır (Donaldson ve ark., 2008; Rohayem ve ark., 2010).



Şekil 1.1. NoV genom organizasyonu ve kapsid yapısı (Choi ve ark., 2008; Lim ve ark., 2017)

(a) NoV genomu üç ORF (ORF1–ORF3) halinde düzenlenmiştir. (b) Norwalk virüsünün T = 3 kapsid yapısı, 90 dimer VP1 alt biriminden (180 VP1 molekülü) üretilir. (c) Norwalk virüsü VP1 dimerinin şerit temsili, (b)'deki gibi renklendirilmiş S, P1 ve P2 alanlarına sahip viral kapsidden modellenmiştir.

1.2. Virion Yapısı ve Çevresel Kararlılık

Norovirüs virionu zarfsız ve yaklaşık 27 nm çapındadır. Her virion, elektron mikroskobu altında fincan şeklinde bir morfolojiye sahip, T=3 ikosahedral simetri üzerinde düzenlenmiş 90 dimer VP1'den oluşmaktadır (Chen ve ark., 2004; Chan ve ark., 2017). VP1'in P2 alanı, virionun en fazla yüzeye maruz kalan kısmıdır. Histo-kan grubu antijen bağlama arayüzünü (norovirüsler için varsayılan konak bağlanma faktörü) ve immun kaçışla bağlantılı antijenik epitopları içerir (Cao ve ark., 2007; Choi ve ark., 2008; Donaldson ve ark., 2008; de Rougemont ve ark., 2011; Lindesmith ve ark., 2012; Chan ve ark., 2017). İnsan NoV'leri zorlu dış ortamlara karşı oldukça dirençlidir. Sıcaklık, pH ve iyonik gücün, virüs kapsid proteininin ikincil ve üçüncül yapısının stabilitesini etkilediği ve bunun da virüs enfektivitesi ile cansız yüzeylere bağlanma kabiliyetine aracılık

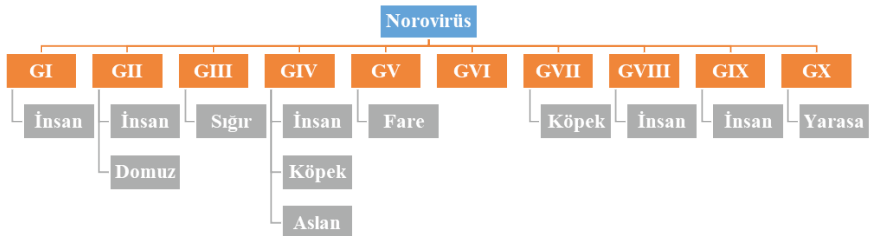
ettiği tahmin edilmektedir (Samandoulgou ve ark., 2015).

1.3. Hastalık Belirtileri

NoV enfeksiyonunun semptomları, 24-48 saatlik kısa bir inkübasyon döneminden sonra sıklıkla bulantı, karın krampları, halsizlik ve ateşin eşlik ettiği kusma ve ishal gözlenmektedir. Semptomatik fazın ötesinde, hastalar genellikle enfeksiyöz viral partikülleri birkaç hafta boyunca yaymaya devam etmektedir (Lim ve ark., 2017). NoV, immün yetmezliği olan ve transplant hastaları dahil olmak üzere, immünsüprese hastalarda kalıcı enfeksiyonlara neden olmaktadır (Gallimore ve ark., 2004; Siebenga ve ark., 2008; Bull ve ark., 2012). Bebekler, küçük çocuklar ve yaşlı yetişkinler de NoV enfeksiyonlarına karşı çok hassas olup şiddetli dehidrasyon meydana geldiğinde bu risk gruplarında ölümle sonuçlanabilmektedir (Lim ve ark., 2017).

1.4. Genetik Çeşitlilik

Norovirüslerin sınıflandırılması büyük ölçüde VP1'in tam amino asit dizilerine dayanmaktadır (Zheng ve ark., 2006; Vinjé, 2015). Norovirüs genetik olarak çok çeşitlidir ve ABD Ulusal Calicivirüs Laboratuvarı'ndan Dr. Jan Vinjé tarafından önerilen en son şemaya göre en az yedi genogrup (GI-GVII) ve 41 genotip bulunmaktadır (Vinjé, 2015; Siqueira ve ark., 2017). Yeni bir genogrup olan GVII, Hong Kong'da izole edilen köpek norovirüslerini içeren Tse ve ark (2012) tarafından önerilmiştir. Son zamanlarda, ek genogruplar (GVIII, GIX, GX) tanımlanmıştır (Chhabra ve ark., 2019). GI, GII ve GIV NoV'ler öncelikle insan patojenleridir (Zheng ve ark., 2006; Jones ve Karst, 2013). İstisnalar arasında birkaç domuz GII NoV (Sugieda ve ark., 1998; Wang ve ark., 2005), bir köpek GIV NoV (Martella ve ark., 2008) ve bir aslan GIV NoV (Martella ve ark., 2007) bulunmaktadır. Diğer genogruplar hayvan NoV'leri içermektedir: GIII NoV'ler sığırlara (Liu ve ark., 1999; Oliver ve ark., 2003), GV NoV'ler farelere (Karst ve ark., 2003) özgüdür. Bu gruplar Şekil 1.4'de özetlenmiştir.



Şekil 1.4. Norovirüs genogrupları

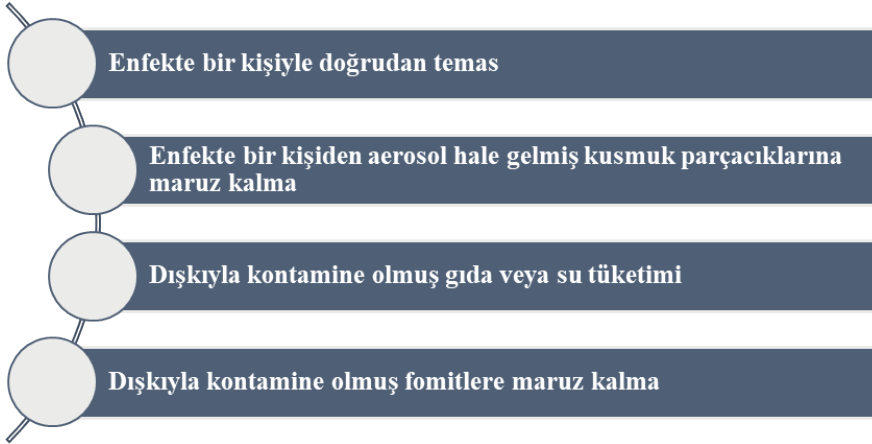
1.5. Epidemiyoloji

Dünya çapında gastroenterit salgınlarının önde gelen nedenlerinden biri olarak kabul edilen NoV'ler, en çok bakım evleri, restoranlar, okullar, hastaneler ve yolcu gemileri gibi yarı kapalı ortamlarda yaygın görülmektedir (Jones ve Karst, 2013). Norovirüs salgınları, düşük dozlarda bile çok bulaşıcı olmaları, semptomatik ve asemptomatik olarak enfekte kişilerde kronik bir seyir göstermeleri, çevrede son derece kararlı olmaları nedeniyle çok sayıda insanı etkileyebilmektedir (Teunis ve ark., 2008; Kwan ve ark., 2017). Salgına neden olan NoV suşlarının tümü GII.4 (genogrup II, genotip 4) varyantlarıdır. GII.4 NoV'ler en az 2002'den beri tüm NoV salgınlarının %70-80'ini oluşturmaktadır (Siebenga ve ark., 2009). Bu özel suşun neden küresel olarak bu kadar baskın hale geldiği açık olmamakla birlikte hızlı evrim, artan virülans ve/veya enfektivite ile bulaşmada saçılan virüs titrelerinin olası sebepler olabileceği ifade edilmektedir (Jones ve Karst, 2013). GII.4 NoV'lerin, gıda ve su kaynaklı salgınlarla yaygın olarak ilişkili olan diğer NoV genotiplerinin aksine, ağırlıklı olarak kişiden kişiye bulaşma yoluyla yayıldığı belgelenmiştir (Kroneman ve ark., 2008; Verhoef ve ark., 2009).

1.6. Maruz Kalma Yolları

1.6.1. Rezervuarlar

NoV, insanlara birden fazla yolla bulaşabilmektedir. Bunlar Şekil 1.6.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 1.6.1. NoV'lerin insanlara bulaşma yolları (Jones ve Karst, 2013)

Su ve toprak; atık su boşaltımı, insan dışkısının yasadışı olarak boşaltılması veya arıtma yöntemlerinin yanlış uygulanması gibi sebeplerle kontamine olabilmektedir (Richards, 2001). Yapılan çalışmalar, yaygın atık

su arıtma yöntemlerinin NoV'ler de dahil olmak üzere enterik virüsleri ortadan kaldırmada etkisiz olabileceğini göstermiştir (La Rosa ve ark., 2010; Lodder ve ark., 2010; Victoria ve ark., 2010; Hewitt ve ark., 2011). NoV'ler hem deniz hem de tatlı su örneklerinde tespit edilmiştir. Yeraltı suyu, nehir suyu, maden suyu ve musluk suyunda aylarca stabil kalmaktadır (Jones ve Karst, 2013). Suya ek olarak, tortular ve topraklar, diğer enterik virüslere benzer şekilde insan NoV'lerin çevresel rezervuarları olarak kabul edilmektedir (Jones ve Karst, 2013).

1.7. Gıda Kontaminasyonun Kaynakları ve Özellikleri

Gıda kaynaklı NoV enfeksiyonlarının çoğu su, taze ürünler, kabuklu deniz ürünleri ve tüketime hazır gıdaların tüketiminden kaynaklanmaktadır (Berger ve ark., 2010; Jones ve Karst, 2013). NoV'lerin gıda zincirine girişi, gıdaların ekimi, hasat edilmesi, işlenmesi, hazırlanması ve servisi dahil olmak üzere üretim sürecinin her noktasında gerçekleşebilmektedir (Jones ve Karst, 2013). NoV salgınları ile ilgili gıdalar genel olarak şu şekilde sıralanmaktadır:

1.7.1. Su

Norovirüsün su kaynaklı gastroenterit salgınlarına neden olduğu bildirilmekle birlikte içme suyu, yeraltı suyu, belediye su sistemleri, ticari buz ve rekreasyon suları dahil olmak üzere birçok su kaynağında salgın söz konusu olabilmektedir (Cho ve ark., 2014; Di Bartolo ve ark., 2015). Salgınlara ayrıca gıda hazırlamada kullanılan norovirüs içeren su ile kontamine olmuş gıdalar da neden olmaktadır. Çiğ tüketilen gıdalar özellikle su aracılığıyla kontaminasyona karşı duyarlıdır. Bunlar arasında kabuklu deniz ürünleri, özellikle çiğ istiridye, taze sebzeler ve meyveler önemlidir. Çiğ istiridyeler, büyüme ortamlarında kontamine olurken; taze sebze ve meyveler, sulama suyu veya yıkama suyu ile kontamine olabilmektedir (Sokolova ve ark., 2012). Cheong ve ark (2009) yaptığı çalışmada sulama için kullanılan yeraltı sularında norovirüs tespit etmişlerdir.

1.7.2. Taze sebzeler ve tropikal meyveler

Taze sebzeler, salatalarda, sandviçlerde, çoğunlukla çiğ veya pişmemiş formlarda ana bileşen olarak tüketilmektedir (Callejón ve ark., 2015). Bouwknegt ve ark (2015), yaptıkları çalışma ile tüketicinin NoV'lere maruz kalma riskini araştırmışlardır. Temel nedenin ise gıda çalışanlarının ellerinin ürünü kontamine etmesinden kaynaklandığını ifade etmişlerdir.

Gıda dağıtımının küreselleşmesi nedeniyle tropikal meyveler artık dünya çapında tüketilmektedir. Meyveler, bütün, taze kesilmiş, kurutulmuş, dondurulmuş, hamur haline getirilmiş, meyve suyu, meyve karışımları ve nektarlar gibi çeşitli biçimlerde kullanılmaktadır. NoV'ler, tropikal meyvelerle ilişkili olan salgınlara sebep olan önemli bir patojen olarak ifade edilmektedir (Kim ve ark., 2008; Strawn ve ark., 2011).

1.7.3. Kabuklu deniz ürünleri

NoV'ler, kabuklu deniz ürünleri kaynaklı gastroenterit salgınlarında en sık görülen patojen olarak ifade edilmektedir. Kabuklu deniz hayvanları, dışkıyla kontamine olmuş sulara yetiştiklerinde NoV'lere maruz kalmaktadır. Bu kontaminasyon, kanalizasyonun yasadışı olarak boşaltılması, kıyıdaki tesislerde başarısız septik sistemler, arıtılmış veya arıtılmamış atık su ve çamurun deşarjı yoluyla meydana gelebilmektedir (Richards, 2001). Kabuklu deniz ürünleriyle ilişkili NoV salgınlarına ilişkin çoğu çalışma, hastalardan toplanan epidemiyolojik verilere dayanarak kabuklu deniz hayvanlarının enfeksiyon kaynağı olduğu sonucunu çıkarsa da, Ueki ve ark (2005) yaptıkları çalışmada doğrudan bir enfeksiyon zinciri için filogenetik destek sağlamıştır. Özellikle, kontamine istiridyeler, dünya genelinde NoV salgınlarında önemli bir rol oynamaktadır. Bu, istiridyelerin tüketilmeden önce minimum düzeyde işlenmesi ve pişirilmemesinden kaynaklanmaktadır (Alfano-Sobsey ve ark., 2012; Jones ve Karst, 2013). Bununla birlikte işlenmiş istiridye etinin de çoklu NoV salgınları ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Webby ve ark., 2007). İstiridyelerin patojenlere neden olan yaygın gastroenterit kaynakları olmasının bir başka nedeni de bakteri ve virüsleri pasif olarak konsantre etmelerine izin veren filtre besleme yapılarıdır. Kontamine istiridyelerdeki bakteri yükleri basit depurasyon ile %95 azaltılabilirken, Schwab ve ark (1998) yaptıkları bir çalışmada aynı saflaştırma prosesi kullanılarak NoV'de sadece %7'lik bir azalma gözlemlenmiştir. Bu da istiridyelerde NoV partiküllerinin biyokümülyasyonunda daha sıkı etkileşimlerin yer aldığını düşündürmüştür.

2. Önleme ve Kontrol

2.1. Norovirüsleri Ortadan Kaldırmak İçin Gıda İşleme

İşleme ve pişirme, gıda arzındaki mikrobiyal kontaminasyonu azaltmanın başlıca yoludur. Bu yöntemler, NoV kontaminasyonunu azaltma veya ortadan kaldırmada son zamanlarda değerlendirilmeye başlanmıştır. Endüstriyel, ticari ve konut ortamlarında kullanılan en yaygın gıda işleme tekniği, gıdaların tüketimden önce temel olarak yıkanmasıdır. NoV ile yapay olarak kontamine olmuş ürünlerin yıkanmasının virüs yükünü azalttığı gösterilmiştir, ancak azalmanın genellikle minimum düzeyde olduğu ve yıkama suyunda kullanılan dezenfektana bağlı olarak değişiklik gösterdiği ifade edilmiştir (Baert ve ark., 2008; Bae ve ark., 2011; Fraisse ve ark., 2011; Tian ve ark., 2011).

Amerika Birleşik Devletleri'nde gıda kaynaklı patojenler, tehlike analizi ve kritik kontrol noktaları (HACCP) adı verilen önleyici bir yaklaşım kullanılarak kontrol edilmektedir. HACCP, belirli bir gıda ürününün üretimi sırasında kritik adımlarda patojen tespit aracı olarak kullanılmaktadır. Örneğin su kalitesi, meyve ve sebzelerin hem hasat hem de hasat sonrası

işlenmesinde kritik bir kontrol noktasıdır, çünkü çok yaygın olarak kullanılır ve kolayca kontamine olabilir. HACCP, patojenle kontamine olmuş belirli gıdaların dağıtımını ve dolayısıyla tüketimini azaltmada oldukça başarılı olmasına rağmen, şu anda yürürlükte olan HACCP sistemlerinin çoğunun bakteriyel patojenleri tanımlamak için tasarlandığı ifade edilmektedir (Jones ve Karst, 2013).

SONUÇ

Gıda kaynaklı norovirüs enfeksiyonunda su birincil kontaminasyon kaynağıdır. Norovirüs ile kontamine olmuş su kullanılarak hazırlanan ve daha fazla pişirilmeden çiğ olarak tüketilen gıdalar risk oluşturmaktadır. Norovirüsün sporadik veya salgınlara sebep olacak şekilde dünyada ve ülkemizde gastroenteritlere neden olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmektedir. Bu anlamda tespitin sağlanması ve kontrol etmede yenilikçi yollar geliştirmek, virüsün kontaminasyon yollarının belirlenmesi, bu kontaminasyonlarla mücadele yöntemlerinin iyileştirilmesi önem kazanmaktadır.

KAYNAKLAR

- Alfano-Sobsey, E., Sweat, D., Hall, A., Breedlove, F., Rodriguez, R., Greene, S., ... & Ledford, S. L. (2012). Norovirus outbreak associated with undercooked oysters and secondary household transmission. *Epidemiology & Infection*, 140(2), 276-282.
- Bae, J. Y., Lee, J. S., Shin, M. H., Lee, S. H., & Hwang, I. G. (2011). Effect of wash treatments on reducing human norovirus on iceberg lettuce and perilla leaf. *Journal of food protection*, 74(11), 1908-1911.
- Baert, L., Uyttendaele, M., Vermeersch, M., Van Coillie, E., & Debevere, J. (2008). Survival and transfer of murine norovirus 1, a surrogate for human noroviruses, during the production process of deep-frozen onions and spinach. *Journal of food protection*, 71(8), 1590-1597.
- Barrabeig, I., Rovira, A., Buesa, J., Bartolomé, R., Pintó, R., Prellezo, H., & Domínguez, À. (2010). Foodborne norovirus outbreak: the role of an asymptomatic food handler. *BMC Infectious Diseases*, 10(1), 1-7.
- Berger, C. N., Sodha, S. V., Shaw, R. K., Griffin, P. M., Pink, D., Hand, P., & Frankel, G. (2010). Fresh fruit and vegetables as vehicles for the transmission of human pathogens. *Environmental microbiology*, 12(9), 2385-2397.
- Bertolotti-Ciarlet, A., Crawford, S. E., Hutson, A. M., & Estes, M. K. (2003). The 3' end of Norwalk virus mRNA contains determinants that regulate the expression and stability of the viral capsid protein VP1: a novel function for the VP2 protein. *Journal of virology*, 77(21), 11603-11615.
- Bouwknegt, M., Verhaelen, K., Rzeżutka, A., Kozyra, I., Maunula, L., von Bonsdorff, C. H., ... & de Roda Husman, A. M. (2015). Quantitative farm-to-fork risk assessment model for norovirus and hepatitis A virus in European leafy green vegetable and berry fruit supply chains. *International Journal of Food Microbiology*, 198, 50-58.
- Bull, R. A., & White, P. A. (2011). Mechanisms of GII. 4 norovirus evolution. *Trends in microbiology*, 19(5), 233-240.
- Bull, R. A., Eden, J. S., Luciani, F., McElroy, K., Rawlinson, W. D., & White, P. A. (2012). Contribution of intra-and interhost dynamics to norovirus evolution. *Journal of virology*, 86(6), 3219-3229.
- Callejón, R. M., Rodríguez-Naranjo, M. I., Ubeda, C., Hornedo-Ortega, R., García-Parrilla, M. C., & Troncoso, A. M. (2015). Reported foodborne outbreaks due to fresh produce in the United States and European Union: trends and causes. *Foodborne pathogens and disease*, 12(1), 32-38.
- Cao, S., Lou, Z., Tan, M., Chen, Y., Liu, Y., Zhang, Z., ... & Rao, Z. (2007). Structural basis for the recognition of blood group trisaccharides by norovirus. *Journal of virology*, 81(11), 5949-5957.
- Chhabra, P., de Graaf, M., Parra, G. I., Chan, M. C. W., Green, K., Martella, V., ... & Vinjé, J. (2019). Updated classification of norovirus genogroups and genotypes. *The Journal of general virology*, 100(10), 1393.
- Chan, M. C. W., Kwan, H. S., & Chan, P. K. S. (2017). Structure and genotypes

- of noroviruses. In *The Norovirus Features, Detection, and Prevention of Foodborne Disease*. (pp. 51-63), Academic Press.
- Chen, R., Neill, J. D., Noel, J. S., Hutson, A. M., Glass, R. I., Estes, M. K., & Prasad, B. V. (2004). Inter-and intragenus structural variations in caliciviruses and their functional implications. *Journal of virology*, 78(12), 6469-6479.
- Cheong, S., Lee, C., Song, S. W., Choi, W. C., Lee, C. H., & Kim, S. J. (2009). Enteric viruses in raw vegetables and groundwater used for irrigation in South Korea. *Applied and Environmental Microbiology*, 75(24), 7745-7751.
- Cho, H. G., Lee, S. G., Kim, W. H., Lee, J. S., Park, P. H., Cheon, D. S., ... & Paik, S. Y. (2014). Acute gastroenteritis outbreaks associated with ground-waterborne norovirus in South Korea during 2008–2012. *Epidemiology & Infection*, 142(12), 2604-2609.
- Choi, J. M., Hutson, A. M., Estes, M. K., & Prasad, B. V. (2008). Atomic resolution structural characterization of recognition of histo-blood group antigens by Norwalk virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(27), 9175-9180.
- de Rougemont, A., Ruvoen-Clouet, N., Simon, B., Estienne, M., Elie-Caille, C., Aho, S., ... & Belliot, G. (2011). Qualitative and quantitative analysis of the binding of GII. 4 norovirus variants onto human blood group antigens. *Journal of virology*, 85(9), 4057-4070.
- Di Bartolo, I., Pavoni, E., Tofani, S., Consoli, M., Galuppini, E., Losio, M. N., ... & Varisco, G. (2015). Waterborne norovirus outbreak during a summer excursion in Northern Italy. *The New Microbiologica*, 38(1), 109-112.
- Donaldson, E. F., Lindesmith, L. C., Lobue, A. D., & Baric, R. S. (2008). Norovirus pathogenesis: mechanisms of persistence and immune evasion in human populations. *Immunological reviews*, 225(1), 190-211.
- Fraisse, A., Temmam, S., Deboosere, N., Guillier, L., Delobel, A., Maris, P., ... & Perelle, S. (2011). Comparison of chlorine and peroxyacetic-based disinfectant to inactivate Feline calicivirus, Murine norovirus and Hepatitis A virus on lettuce. *International Journal of Food Microbiology*, 151(1), 98-104.
- Gallimore, C. I., Lewis, D., Taylor, C., Cant, A., Gennery, A., & Gray, J. J. (2004). Chronic excretion of a norovirus in a child with cartilage hair hypoplasia (CHH). *Journal of Clinical Virology*, 30(2), 196-204.
- Glass, R. I., Parashar, U. D., & Estes, M. K. (2009). Norovirus gastroenteritis. *New England Journal of Medicine*, 361(18), 1776-1785.
- Hewitt, J., Leonard, M., Greening, G. E., & Lewis, G. D. (2011). Influence of wastewater treatment process and the population size on human virus profiles in wastewater. *Water research*, 45(18), 6267-6276.
- Jiang, X., Graham, D. Y., Wang, K., & Estes, M. K. (1990). Norwalk virus genome cloning and characterization. *Science*, 250(4987), 1580-1583.
- Jones, M., & Karst, S. M. (2013). Noroviruses. In *Foodborne Infections and Intoxications Fourth Edition*. (pp. 261-277). Academic Press.
- Kapikian, A. Z. (2000). The discovery of the 27-nm Norwalk virus: an historic perspective. *The Journal of infectious diseases*, 181(Supplement_2), S295-S302.

- Karst, S. M., Wobus, C. E., Lay, M., Davidson, J., & Virgin IV, H. W. (2003). STAT1-dependent innate immunity to a Norwalk-like virus. *Science*, 299(5612), 1575-1578.
- Kim, H. Y., Kwak, I. S., Hwang, I. G., & Ko, G. (2008). Optimization of methods for detecting norovirus on various fruit. *Journal of virological methods*, 153(2), 104-110.
- Koo, H. L., Ajami, N., Atmar, R. L., & DuPont, H. L. (2010). Noroviruses: the principal cause of foodborne disease worldwide. *Discovery medicine*, 10(50), 61-70.
- Kroneman, A., Verhoef, L., Harris, J., Vennema, H., Duizer, E., Van Duynhoven, Y., ... & Koopmans, M. (2008). Analysis of integrated virological and epidemiological reports of norovirus outbreaks collected within the Foodborne Viruses in Europe network from 1 July 2001 to 30 June 2006. *Journal of clinical microbiology*, 46(9), 2959-2965.
- Kwan, H. S., Chan, P. K., & Chan, M. C. (2017). Overview of Norovirus as a Foodborne Pathogen. In *The Norovirus: Features, Detection, and Prevention of Foodborne Disease*. (pp. 21-29), Academic Press.
- La Rosa, G., Iaconelli, M., Pourshaban, M., & Muscillo, M. (2010). Detection and molecular characterization of noroviruses from five sewage treatment plants in central Italy. *Water Research*, 44(6), 1777-1784.
- Lim, K. L., Netzer, N. E., Hansman, G. S., Mackenzie, J. M., & White, P. A. (2017). Norovirus and Sapovirus. In *Foodborne Viral Pathogens* (pp.84-110), CRC Press.
- Lindesmith, L. C., Beltramello, M., Donaldson, E. F., Corti, D., Swanstrom, J., Debbink, K., ... & Baric, R. S. (2012). Immunogenetic mechanisms driving norovirus GII. 4 antigenic variation. *PLoS pathogens*, 8(5), e1002705.
- Liu, B. L., Lambden, P. R., Gunther, H., Otto, P., Elschner, M., & Clarke, I. N. (1999). Molecular characterization of a bovine enteric calicivirus: relationship to the Norwalk-like viruses. *Journal of Virology*, 73(1), 819-825.
- Lodder, W. J., Van Den Berg, H. H. J. L., Rutjes, S. A., & de Roda Husman, A. M. (2010). Presence of enteric viruses in source waters for drinking water production in The Netherlands. *Applied and environmental microbiology*, 76(17), 5965-5971.
- Martella, V., Campolo, M., Lorusso, E., Cavicchio, P., Camero, M., Bellacicco, A. L., ... & Buonavoglia, C. (2007). Norovirus in captive lion cub (*Panthera leo*). *Emerging infectious diseases*, 13(7), 1071.
- Martella, V., Lorusso, E., Decaro, N., Elia, G., Radogna, A., D'Abramo, M., ... & Buonavoglia, C. (2008). Detection and molecular characterization of a canine norovirus. *Emerging infectious diseases*, 14(8), 1306.
- Moore, M. D., Goulter, R. M., & Jaykus, L. A. (2015). Human norovirus as a foodborne pathogen: challenges and developments. *Annu. Rev. Food Sci. Technol.*, 6(1), 411-433.
- Oliver, S. L., Dastjerdi, A. M., Wong, S., El-Attar, L., Gallimore, C., Brown, D. W. G., ... & Bridger, J. C. (2003). Molecular characterization of bovine enteric

- caliciviruses: a distinct third genogroup of noroviruses (Norwalk-like viruses) unlikely to be of risk to humans. *Journal of Virology*, 77(4), 2789-2798.
- Prasad, B. V., Hardy, M. E., Dokland, T., Bella, J., Rossmann, M. G., & Estes, M. K. (1999). X-ray crystallographic structure of the Norwalk virus capsid. *Science*, 286(5438), 287-290.
- Richards, G. P. (2001). Enteric virus contamination of foods through industrial practices: a primer on intervention strategies. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 27(2), 117-125.
- Rohayem, J., Bergmann, M., Gebhardt, J., Gould, E., Tucker, P., Mattevi, A., ... & Neyts, J. (2010). Antiviral strategies to control calicivirus infections. *Antiviral research*, 87(2), 162-178.
- Samandoulgou, I., Hammami, R., Morales Rayas, R., Fliss, I., & Jean, J. (2015). Stability of secondary and tertiary structures of virus-like particles representing noroviruses: effects of pH, ionic strength, and temperature and implications for adhesion to surfaces. *Applied and Environmental Microbiology*, 81(22), 7680-7686.
- Sanchez, G., Randazzo, W., & D'Souza D. H. (2019). Human Noroviruses. In *Handbook of Foodborne Diseases*. (pp. 89-109), CRC Press.
- Schwab, K. J., Neill, F. H., Estes, M. K., Metcalf, T. G., & Atmar, R. L. (1998). Distribution of Norwalk virus within shellfish following bioaccumulation and subsequent depuration by detection using RT-PCR. *Journal of food protection*, 61(12), 1674-1680.
- Siebenga, J. J., Beersma, M. F., Vennema, H., van Biezen, P., Hartwig, N. J., & Koopmans, M. (2008). High prevalence of prolonged norovirus shedding and illness among hospitalized patients: a model for in vivo molecular evolution. *The Journal of infectious diseases*, 198(7), 994-1001.
- Siebenga, J. J., Vennema, H., Zheng, D. P., Vinjé, J., Lee, B. E., Pang, X. L., ... & Koopmans, M. (2009). Norovirus illness is a global problem: emergence and spread of norovirus GII. 4 variants, 2001–2007. *The Journal of infectious diseases*, 200(5), 802-812.
- Siqueira, J. A. M., Bandeira, R. D. S., Oliveira, D. D. S., Dos Santos, L. F. P., & Gabbay, Y. B. (2017). Genotype diversity and molecular evolution of noroviruses: A 30-year (1982-2011) comprehensive study with children from Northern Brazil. *PLoS One*, 12(6), e0178909.
- Sokolova, E., Åström, J., Pettersson, T. J., Bergstedt, O., & Hermansson, M. (2012). Estimation of pathogen concentrations in a drinking water source using hydrodynamic modelling and microbial source tracking. *Journal of water and health*, 10(3), 358-370.
- Strawn, L. K., Schneider, K. R., & Danyluk, M. D. (2011). Microbial safety of tropical fruits. *Critical reviews in food science and nutrition*, 51(2), 132-145.
- Sugieda, M., Nagaoka, H., Kakishima, Y., Ohshita, T., Nakamura, S., & Nakajima, S. (1998). Detection of Norwalk-like virus genes in the caecum contents of pigs. *Archives of virology*, 143(6), 1215-1221.
- Tan, M., Fang, P., Chachiyo, T., Xia, M., Huang, P., Fang, Z., ... & Jiang, X. (2008).

- Noroviral P particle: structure, function and applications in virus–host interaction. *Virology*, 382(1), 115-123.
- Teunis, P. F., Moe, C. L., Liu, P., E. Miller, S., Lindesmith, L., Baric, R. S., ... & Calderon, R. L. (2008). Norwalk virus: how infectious is it?. *Journal of medical virology*, 80(8), 1468-1476.
- Thornton, A. C., Jennings-Conklin, K. S., & McCormick, M. I. (2004). Noroviruses: agents in outbreaks of acute gastroenteritis. *Disaster Management & Response*, 2(1), 4-9.
- Tian, P., Yang, D., & Mandrell, R. (2011). Differences in the binding of human norovirus to and from romaine lettuce and raspberries by water and electrolyzed waters. *Journal of food protection*, 74(8), 1364-1369.
- Tse, H., Lau, S. K., Chan, W. M., Choi, G. K., Woo, P. C., & Yuen, K. Y. (2012). Complete genome sequences of novel canine noroviruses in Hong Kong.
- Ueki, Y., Sano, D., Watanabe, T., Akiyama, K., & Omura, T. (2005). Norovirus pathway in water environment estimated by genetic analysis of strains from patients of gastroenteritis, sewage, treated wastewater, river water and oysters. *Water research*, 39(18), 4271-4280.
- Verhoef, L. P., Kroneman, A., Van Duynhoven, Y., Boshuizen, H., van Pelt, W., Koopmans, M., & Foodborne Viruses in Europe Network. (2009). Selection tool for foodborne norovirus outbreaks. *Emerging Infectious Diseases*, 15(1), 31.
- Victoria, M., Guimaraes, F. R., Fumian, T. M., Ferreira, F. F. M., Vieira, C. B., Shubo, T., ... & Miagostovich, M. P. (2010). One year monitoring of norovirus in a sewage treatment plant in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Water and Health*, 8(1), 158-165.
- Vinje, J. (2015). Advances in laboratory methods for detection and typing of norovirus. *Journal of clinical microbiology*, 53(2), 373-381.
- Vongpunsawad, S., Venkataram Prasad, B. V., & Estes, M. K. (2013). Norwalk virus minor capsid protein VP2 associates within the VP1 shell domain. *Journal of virology*, 87(9), 4818-4825.
- Wang, Q. H., Han, M. G., Cheetham, S., Souza, M., Funk, J. A., & Saif, L. J. (2005). Porcine noroviruses related to human noroviruses. *Emerging infectious diseases*, 11(12), 1874.
- Webby, R. J., Carville, K. S., Kirk, M. D., Greening, G., Ratcliff, R. M., Crerar, S. K., ... & Hall, G. (2007). Internationally distributed frozen oyster meat causing multiple outbreaks of norovirus infection in Australia. *Clinical Infectious Diseases*, 44(8), 1026-1031.
- Widdowson, M. A., Sulka, A., Bulens, S. N., Beard, R. S., Chaves, S. S., Hammond, R., ... & Glass, R. I. (2005). Norovirus and foodborne disease, United States, 1991–2000. *Emerging infectious diseases*, 11(1), 95.
- Zahorsky, J. (1929). Hyperemesis hiemis or the winter vomiting disease. *Arch Pediatr*, 46, 391-395.
- Zheng, D. P., Ando, T., Fankhauser, R. L., Beard, R. S., Glass, R. I., & Monroe, S. S. (2006). Norovirus classification and proposed strain nomenclature. *Virology*, 346(2), 312-323.



BÖLÜM 11

KÖK KANALARINDA KULLANILAN İRRİGASYON AKTİVASYON YÖNTEMLERİ

Güliz Rana TELLİOĞLU AVCİ¹

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Batman Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Endodonti
Anabilim Dalı, <https://orcid.org/0000-0003-3116-2929>

Kök kanal sisteminden bütün nekrotik ve vital pulpa dokularının, toksinlerin, mikroorganizmaların uzaklaştırılması yapılan endodontik tedavinin başarısı için esastır (Siqueira Jr & Rôças, 2008). Kök kanal sisteminin temizlenmesi kemomekanik debridman ile belirli bir düzeyde olabilmektedir ve tamamen temizlenmesi kök kanal anatomisi nedeniyle mümkün değildir (Gutarts, Nusstein, Reader, & Beck, 2005; Sjögren, Hägglund, Sundqvist, & Wing, 1990). Enstrümantasyonu yapılamayan bölgelerde mikroorganizmalar kalabilmekte ve böylece periradiküler enfeksiyon oluşabilmektedir (Wu, De Schwartz, Van Der Sluis, & Weselink, 2001). Bu nedenle kök kanal tedavisinde ulaşılamayan bölgelerin temizlenmesinde irrigasyon büyük bir öneme sahiptir (Gulabivala, Patel, Evans, & Ng, 2005).

İdeal bir irrigasyon solüsyonundan beklenen özellikler aşağıdaki gibidir:

- Dentinin uzaklaştırılmasını kolaylaştırılması
- Debrislerin uzaklaştırılması
- Güçlü antimikrobiyal etki
- Sitotoksik etki göstermemesi
- Diş yapısını zayıflatmaması
- İnorganik dokuyu çözmesi
- Organik dokuyu çözmesi
- Lubrikasyon etkisi
- Kanalin çevresine penetre olabilmesi
- Vital periapikal dokuları irrite etmemesi (Kandaswamy & Venkateshbabu, 2010)

Endodontik tedavide irrigasyonun amacı smear tabakası ve debrisin kök kanallarından uzaklaştırılmasıdır. Smear tabaka, preparasyon sırasında kök kanal yüzeylerinde oluşan ve bakteriler, pulpa artıkları ve dentin partiküllerinden oluşan bir film tabakasıdır. Debris ise kemomekanik preparasyon ile oluşan ve kök kanallarına zayıf bir şekilde yapışmış olan ölü ve canlı pulpa artıkları ve dentin talaşlarından oluşan yapıdır (Ribeiro et al., 2012).

Irrigasyon solüsyonlarının etkinliklerinin artırılması için sıcaklığın artırılması, irrigasyon solüsyonlarına surfaktanların eklenmesi, pH'ın düşürülmesi gibi yöntemler uygulanmaktadır (Christensen, McNeal, & Eleazer, 2008; Sirtes, Waltimo, Schaetzle, & Zehnder, 2005). Bütün bu yöntemlerin uygulanmasına rağmen ideal bir irrigasyon solüsyonunda aranan özelliklere sahip tek bir solüsyon mevcut değildir. Bu nedenle kök

kanal tedavisinde irrigasyon solüsyonlarının ikili kombinasyonları kullanılmaktadır. Endodontide irrigasyon solüsyonlarının kök kanallarının apikal 1/3'ünde etkili olabilmesi için bütün yüzey ile direk temas etmesi gerekmektedir (Grande, Plotino, Falanga, Pomponi, & Somma, 2006).

Güncel endodonti pratiğinde irrigasyon solüsyonlarının etkinliğini artırmak için birçok sistem geliştirilmiştir. İrrigasyon solüsyonlarının etkinliğini artıran bu sistemler ikiye ayrılabilir: 'El ile yapılan aktivasyon yöntemleri' ve 'Makine destekli aktivasyon yöntemleri'.

1. El ile Yapılan Aktivasyon Teknikleri

1.1. İğne ve kanüllerle yapılan şırınga irrigasyonu

Şırınga ile yapılan irrigasyon yöntemi, pasif ultrasonik aktivasyon yönteminden önce etkili bir teknik olarak görülmekteydi (Van der Sluis, Gambarini, Wu, & Wesselink, 2006). Bu yöntem klinisyenler ve endodontistler tarafından halen yaygın olarak kabul edilmektedir. Bu sistem çeşitli boyutlardaki kanül ve iğneler yardımı ile irrigasyon solüsyonunun kök kanalı içerisine pasif bir şekilde yahut bir aktivasyon ile beraber gönderilmesini içermektedir. Aktivasyon, kullanılan iğnenin kök kanal boşluğunda aşağı yukarı hareketi sağlanarak yapılmaktadır. Kullanılan bu iğneleri bir kısmı irrigasyon solüsyonlarını distal sonlanmalarından iletirken, bazılarının ucu kapalıdır ve irrigasyon solüsyonunu yandaki deliklerinden iletmektedir (Kahn, Rosenberg, & Gliksberg, 1995). Yanda delikleri bulunan bu iğneler, irrigasyon solüsyonlarının apikalden taşmasını engellemek ve hidrodinamik aktivasyonu artırmak amacıyla tasarlanmıştır (Hauser, Braun, & Frentzen, 2007).

Endodontik tedavide irrigasyon yapıldığında irrigasyon iğnesinin kök kanalı içinde sıkışmaması gerekmektedir. İrrigasyon iğnesinin sıkışmaması, kullanılan irrigasyon solüsyonunun periapikal dokulara taşmasını engellemek ve solüsyonun geri akışını sağlayıp, koronal yönde daha fazla debrisin kök kanalından çıkmasını sağlamaktadır. Şırınga ile yapılan irrigasyonda kök kanalında yıkama yapılırken irrigasyon solüsyonunun hacmi kolayca hesaplanabilmekte ve iğnenin kök kanalı içindeki penetrasyon derinliği nispeten daha kolay olmaktadır (Van der Sluis et al., 2006).

Şırınga ile yapılan irrigasyonda, irrigasyon etkinliğini artırmak için; kullanılan solüsyonun hacmini artırmak, ucu daha küçük çapta olan kanül kullanmak (Christine Sedgley, Applegate, Nagel, & Hall, 2004) ve kanülün ucunu apekse doğru yaklaştırmak (CM Sedgley, Nagel, Hall, & Applegate, 2005) gibi faktörler gösterilmiştir. Kanül uçlarının küçük çapta olması daha derin ve etkili bir irrigasyon için seçilebilir (Van der Sluis et al., 2006).

İrrigasyon yapılırken iğnenin apikal foramene olan yakınlığı arttıkça, irrigasyon solüsyonlarının periradiküler dokulara taşma ihtimali de

artmaktadır. Yavaş irrigan salınımı ve ileri geri hareketler solüsyon kazalarının meydana gelme olasılığını azaltmaktadır. İrrigasyon solüsyonunun hacmi ve akış hızı da yıkama etkinliğini etkileyen faktörlerdendir. Ancak irriganın akış miktarını şırınga ile yıkama yaparken tespit etmek zordur (Boutsioukis, Lambrianidis, Kastrinakis, & Bekiaroglou, 2007). Bu nedenle dentin tübülleri içerisine penetrasyon derinliğini artırmak için ultrasonik irrigasyon sistemlerini kullanmak avantaj sağlamaktadır. Böylece preparasyonu yapılmış kök kanallarının hem daha iyi temizlenmesi sağlanmış olur hem de NaOCl gibi sitotoksik etkili irrigasyon solüsyonlarının periradiküler dokulara taşma riski azaltılmış olur (Bradford, Eleazer, Downs, & Scheetz, 2002; Serper, Özbek, & Çalt, 2004).

1.2. Fırçalar

Fırçalar, kullanılan irrigasyon solüsyonlarını kök kanalı içerisine direk olarak dağıtan araçlar değildir. Kök kanal duvarlarının debridmanı veya irrigasyon solüsyonlarını aktive etmek için kullanılan yardımcı araçlardır. Fırçalar, irrigasyon solüsyonlarının kök kanalı içine transferini kolaylı yoldan yaparlar. Etrafı fırça ile sarılmış 30-gauge şırıngalar piyasada satışa sunulmuştur (Al-Hadlaq, Al-Turaiki, Al-Sulami, & Saad, 2006).

Yapılan bir çalışmada, prepare edilmiş, irrigasyonu yapılmış ve NaviTip FX ile ajite edilen kök kanallarının koronal üçlü bölümünün, fırçasız NaviTip şırıngayla yapılan irrigasyondan daha temiz olduğu ancak apikal üçlüde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (Al-Hadlaq et al., 2006).

Yapılan başka bir çalışmada Keir ve arkadaşları Endobrush (C&S Microinstruments Ltd, Markham, Ontario, Canada) kullanmışlardır. Endobrush, endodontik kullanım için üretilmiş, tüm uzunluğu boyunca hacmi aynı olan, bir sapa bağlı, kıvrımlı bir telin ucundan başlayan, naylon kıllara sahip spiral bir fırçadır. Bu çalışmada Endobrush, kök kanalı preparasyonu sonunda 1 dakika boyunca, 90 derece dönme hareketi, 2-3 mm itme çekme hareketi kombinasyonu ile çalışma uzunluğunda kullanılmıştır. Endobrush ile yapılan kök kanal temizliğinin, Endobrush kullanılmadan yapılan kök kanal temizliğinden daha üstün olduğu çalışma sonucunda gösterilmiştir. Öte yandan Endobrush, boyutu sebebi ile kök kanalında çalışma uzunluğuna kadar kullanılamamakta ve debrislerin apikale itilmesine neden olabilmektedir (Keir, Senia, & Montgomery, 1990).

1.3. El ile dinamik aktivasyon

İrrigasyon solüsyonunun etkili olabilmesi, kök kanal duvarlarına direk teması ile mümkün olabilmektedir. Ancak ‘vapor lock etkisi’ nedeni ile irrigasyon solüsyonunun apikal bölgeye ulaşması zor olabilmektedir (Pesse, Warrier, & Dhir, 2004; Schoeffel, 2008). Yapılan çalışmalar, pre-

pare edilmiş kök kanallarında master konun yavaşça 2-3 mm'lik aşağı yukarı hareket ettirilmesinin yeterli hidrodinamik etkiyi sağlayabileceğini ve irrigasyon solüsyonunun yer değişimini belirgin bir şekilde artıracığını göstermiştir (Caron, 2007). Bu sonuç, Huang ve ark. (Huang, Gulabivala, & Ng, 2008) ile McGill v ark. (McGill, Gulabivala, Mordan, & Ng, 2008) yaptıkları çalışmalarla da onaylanmıştır. Bu çalışmalar göstermiştir ki; el ile yapılan dinamik irrigasyonun statik irrigasyon sisteminden ve oto-dinamik irrigasyon sisteminden (RinsEndo, Dürr Dental, Bietigheim, Almanya) daha etkilidir. El ile dinamik aktivasyonun etkili olabilmesi şu faktörlere bağlıdır:

1. Kök kanalına iyi bir şekilde adapte olan bir güta perkanın aşağı yukarı hareketi sırasında kanal içi basıncı artırarak, irrigasyon solüsyonunun kök kanal yüzeylerinde ulaşmadığı bölgelere daha çok ulaşmasına
2. Güta perkanın aşağı yukarı hareketinin yarattığı viskoz ağırlıklı akışa
3. Güta perka ile yapılan aktivasyonda elde edilen frekansın (30 saniyede 100 hareket), RinsEndo'nun yaptığı hidrodinamik basınçtan daha yüksek bir frekansa sahip olmasının sağladığı daha fazla türbülansa (Wiggins & Ottino, 2004)

El ile yapılan dinamik aktivasyonun basit ve düşük maliyetli olması sebebiyle kullanımı desteklense de zahmetli olması sebebi ile klinik pratiğinde rutin olarak kullanılmamaktadır. Irrigasyon solüsyonlarının aktive edilmesi için birçok cihaz piyasaya sürülmüştür.

2. Makine ile Yapılan Aktivasyon Teknikleri

2.1. Döner sistem ile kullanılan fırçalar

Ruddle, prepare edilmiş kök kanallarından smear ve debrisin uzaklaştırılmasını kolaylaştırmak içindöner sistemle kullanılan mikrofırçayı kullanmıştır. Bu sistem bir sapa ve taper'li fırçalı bölümlere sahiptir. Kök kanalının şekillendirilmesi ve temizlenmesi sırasında bu mikrofırça 300 rpm ile döner; bu da fırça kıllarının kök kanalı içerisindeki düzensiz alanlara doğru ilerlemesini sağlar. Böylece rezidüel debrisin koronal yöne doğru hareketi kolaylaşmış olur. Ancak bu sistem, 2001 yılında patentini almış olmasına rağmen halen piyasaya sürülmemiştir (Ragul, Dhanraj, & Jain, 2018).

CanalBrush piyasada satışta olan endodontik bir mikrofırçadır. Bu mikrofırça, tamamen polipropilenden yapılmış, yüksek esnekliğe sahiptir ve manuel olarak kullanılabilir ancak 600 rpm'de döner alet ile kullanıldığında çok daha etkili olmaktadır. Yapılan bir çalışmada irrigasyon solüsyonları ile birlikte CanalBrush'ın kullanılmasının yapay olarak oluşturulan kök kanal düzensizliklerinden debrisin uzaklaştırılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (Weise, Roggendorf, Ebert, Petschelt, & Frankenberger, 2007).

2.2. Döner sistem enstrümantasyonu sırasında uygulanan devamlı irrigasyon

Quantec-E irrigasyon sistemi, Quantec-E Endo (SybronEndo, Orange, Kaliforniya, ABD) sistemine bağlı, sıvı dağıtım teçhizatını içinde barındıran bir cihazdır. Bu cihazda 2 adet irrigasyon rezervuarı, döner sistem enstrümantasyonu sırasında irrigasyonu devamlı kılmak için tüpler ve pompa konsolu bulunmaktadır (Walters, Baumgartner, & Marshall, 2002).

Döner sistem ile uygulanan devamlı irrigasyon, irrigasyon solüsyonunun kök kanal duvarlarına temasını ve solüsyonun hacmini artırır ve kullanılan irrigasyon solüsyonunun kök kanal sistemi içerisinde daha derine ulaşabilmesini kolaylaştırır. Şırınga irrigasyonu ile bu sistem karşılaştırıldığında, bu sistemin daha efektif bir debridman yapması beklenmektedir fakat bu düşünce yapılan bir çalışma ile desteklenmemektedir. Setlock ve ark. yaptıkları çalışmada şırınga irrigasyonu ile Quantec-E irrigasyon sistemini karşılaştırmış ve koronal 1/3'te kök kanal duvarlarının temizliği, smear tabakası ve debrisin uzaklaştırılması bakımından farklılık gözlemlemiş ancak orta ve apikal 1/3'te herhangi bir farklılık bulamamışlardır (Setlock, Fayad, BeGole, & Bruzick, 2003). Yapılan başka bir çalışmada yine Quantec-E irrigasyon sistemi ile konvansiyonel şırınga irrigasyonu karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Walters et al., 2002).

2.3. Self-Adjusting File

Self-Adjusting File (SAF), endodontik bir eğe olarak piyasaya sürülmüştür. SAF, kök kanal tedavisi sırasında, enstrümantasyona ek olarak eş zamanlı irrigasyon yapabilmesi sebebi ile bir irrigasyon sistemi olarak da ele alınabilir. Burada, irrigasyon solüsyonu tüpün bağlandığı salınım merkezinden dağıtılır. Bu sistemde ya ayrı bir özel irrigasyon ünitesi ya da fizyo-dispanser ünitesi kullanılarak, kullanılan irrigasyon solüsyonunun 5 ml/dk'da devamlı olarak akışına izin verilir. Devamlı olarak taze, aktif solüsyonun eğe ile birlikte kullanımı oluşan debrisin uzaklaştırılmasını kolaylaştırır. Yapılan bu devamlı irrigasyonda pozitif basınç oluşmaz. Eğenin sahip olduğu boşluklu yapı sayesinde irrigasyon solüsyonu kolayca koronal yönde kök kanalından uzaklaşabilir ve böylece solüsyonun apikalden taşma riski azaltılmış olur (Adigüzel, 2011).

2.4. Sonik İrrigasyon

Sonik cihazlar, aktive edildiğinde kök kanal sistemi içinde aletin uç kısmı etrafında dalgalanma oluşturan sistemlerdir. Bu cihazların endodontide kullanımı 1985 yılında Tronstad ve ark. tarafından önerilmiştir (Tronstad, Barnett, Schwartzben, & Frasca, 1985). Ultrasonik cihazlara göre daha az kesme gerilimi oluşturlar, döngüsel hareket yapmazlar ve salınımları 1-6 kHz arasındadır (Majina Ahmad, Ford, & Crum, 1987).

RispiSonic, HelioSonic, TrioSonic gibi hava basıncı ile sonik titreşim oluşturarak kullanılan kök kanal aletleri üretilmiştir. RispiSonic (Micro-Mega, Fransa) 19 değişken taper'e sahiptir. Kesme etkinliği bulunan bir ege sistemi olduğundan dolayı kök kanal sistemi içinde sıkıştığında preparasyonu bitmiş kanal duvarlarında harabiyete neden olabilir (Majina Ahmad et al., 1987).

Kesme etkinliğine sahip eğerlere sonik titreşim uygulandığı zaman meydana gelebilecek apikal transportasyon riskine karşı polimer uca sahip, kesme etkinliği bulunmayan EndoActivator (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, ABD) piyasaya sürülmüştür. Üretici firma kök kanal duvarlarında herhangi bir hasar oluşturmadığını bildirmiştir. Preparasyonu tamamlanmış olan kanallarda etkili, ucuz, kolay ve hızlı bir kullanıma sahiptir. Kanalları eğri olan molar dişlerde dahi etkili bir temizleme yaptığı gösterilmiştir (Caron, 2007).

Yapılan bir çalışmada, endodontik tedavide uygulanan kalsiyum hidrokstitin kanal içi düzensizliklerden uzaklaştırılmasında da etkili olduğu gösterilmiştir (Van der Sluis, Wu, & Wesselink, 2007). EndoActivator'un ucu, hareketi ile içinde irrigasyon solüsyonu bulunan pulpa odasında da gözlenebilen debris bulutu oluşturur. Bu sistemin temel fonksiyonu kavite tasyon ve akustik akışla enerjik bir irrigan ajitasyonu sağlamaktır. Meydana gelen bu hidrodinamik aktivasyon ile irrigasyon solüsyonunun ulaşmadığı bölgelere akışı, sirkülasyonu ve penetrasyonu sağlanmış olur. Kök kanallarında basamak, transportasyon ya da perforasyon oluşturmaz. Gerekli olduğunda hafif bir kurvatür verilerek de kanal içinde kullanılabilir (Ruddle, 2007).

EndoActivator'un sahip olduğu polimer uç dayanıklı olmasına rağmen kök kanalı içinde kırılması durumunda, radyoopak olmadığı için yerini tespit etmek zordur. Preparasyonu tamamlanmış kök kanallarında, çalışma boyundan 2 mm kısa, kanal içine gevşekçe yerleşebilen uçların seçilmesi önerilmektedir (Wiseman et al., 2011). Klinik kullanımda, NaOCl'in 60 saniye boyunca aktivasyonu önerilmektedir (Ruddle, 2007).

Vibringe (Vibringe B. V. Corp, Amsterdam, Hollanda), sonik aktivasyon ile manuel solüsyon akışını birleştiren bir aktivasyon cihazıdır (Rödig, Bozkurt, Konietzsche, & Hülsmann, 2010). Kablosuz bir sistem olup, herhangi bir irrigasyon enjektörü ile birleştirilebilmektedir. Kök kanalı içerisinde pulsatif ve devamlı bir şekilde irrigan aktarımı sağlar. Çalışma prensibi akustik dalgalanmaya dayanır (Majinah Ahmad, Roy, & Kamarudin, 1992). Yapılan bir çalışmada kök kanallarındaki düzensizliklerden debrisin uzaklaştırılması karşılaştırılmış; apikal bölgede Vibringe konvansiyonel şırınga irrigasyonundan daha etkili bulunmuş ancak ultrasonik sistemler kadar etkili bulunmamıştır (Rödig et al., 2010).

Eddy (VDW, Munich, Almanya) boyu 28 mm, apikali 0.2 mmm çapında, poliamid uca sahip, sonik aktivasyon için piyasaya sürülmüş bir sistemdir. Uç kısmının poliamid yapıda olmasının hem kırılma riskini azalttığı hem de dentine zarar verme olasılığını düşürdüğü belirtilmiştir. İrrigasyon solüsyonunda oluşturduğu akustik akım ve kavitasyon etkisi poliamid uç boyunca sarmal şeklinde girdaplar oluşturur (Neuhaus, Liebi, Stauffacher, Eick, & Lussi, 2016). Yapılan bir çalışmada kök kanallarından debris ve smear tabakasının uzaklaştırılmasında Eddy manuel irrigasyondan daha etkili bulunmuş, pasif ultrasonik irrigasyon ile benzer sonuçlar elde edilmiştir (Urban, Donnermeyer, Schäfer, & Bürklein, 2017).

2.5. Ultrasonik sistemler

Ultrasonikler, 20-40 kHz frekansta çalışan, uçları sinüzoidal dalgalar oluşturan sistemlerdir. Yüksek frekanslı ve düşük amplitüdlü hareket meydana getirmesi ile sonik sistemlerden ayrılır. Endodontide kırık alet çıkarılmasında, kalsifiye kök kanallarının açılmasında, apikal rezeksiyon vakalarında retrograd kavite preparasyonunda, irrigasyon solüsyonunun aktive edilmesinde, kök kanal enstrümantasyonunda kullanılmaktadır (ÇİÇEK & BODRUMLU, 2012).

Ultrasonik sistemler kök kanallarının genişletilmesinde kullanıldığına kanal transportasyonu, strip perforasyon ve şekillendirmenin kontrolünün zor olması gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır ancak irrigasyon solüsyonlarının aktive edilmesinde kullanılmasının debris ve smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkili olduğu yapılan bir çalışma ile gösterilmiştir (Majina Ahmad et al., 1987).

Ultrasonik irrigasyon, kök kanallarında enstrümantasyonla aynı anda kullanılan (UI) ve enstrümantasyon sonrasında irrigasyon solüsyonunu aktive etmek için kullanılan sistemler (PUI) olarak ikiye ayrılır. Pasif ultrasonik irrigasyon, eşzamanlı kullanılan irrigasyona göre smear tabakasını uzaklaştırmada daha etkili bulunmuştur (Cheung & Stock, 1993).

Ultrasonik sistemde düz bir tel ya da kesici olmayan bir ege cihaza takılıp titreşim elde edilir. Bu cihazlar ile hem kaviyasyon hem de akustik etki meydana gelir. Kullanılan uç ile akustik etki elde edebilmek için bu ucun kök kanalı içinde pasif olması gerekmektedir (Majinah Ahmad, Ford, Crum, & Walton, 1988). Kök kanal duvarları ile daha az temasta olması için boyutu küçük olan eğelerin yüksek güçteki ultrasonikler ile kullanılması tavsiye edilmektedir. Kısa, kıvrımlı ya da çok dar olan kanallarda ultrasonik uç serbest kalamayacağından temizleme etkinliği azalacaktır (Jensen, Walker, Hutter, & Nicoll, 1999). Preparasyonu bitmiş, geniş, düz kanallarda ultrasonik aktivasyon etkinliği artmaktadır (Van der Sluis, Wu, & Wesselink, 2005).

Ultrasonik cihazların kullanılması, irrigasyon solüsyonunda ısı artı-

şına neden olmakta, böylece NaOCl'in daha etkili olması sağlanmaktadır (Cameron, 1987).

2.6. Lazer ile aktivasyon

Enerjinin yüksek emilimi ile ışıksal bozunum oluşturan lazer ışını, irrigasyon solüsyonunda kısa süreli kavitasyonlar meydana getirir (Blanken & Verdaasdonk, 2007). Aynı zamanda oluşturduğu termal etki ile solüsyondaki su moleküllerinin büzülüp genleşmesine neden olup kavitasyon meydana getirir. Böylece smear tabakasının uzaklaştırılması kolaylaşır ancak irrigasyon solüsyonunun apekten taşma olasılığı da artırılmış olur (George, Meyers, & Walsh, 2008).

Argon, Er:Yag, CO₂, Nd:Yag, Cr:YSGG, Diyot lazerler kullanılmaktadır. Hidroksiapatite olan yüksek afinitesi Er:Yag lazerleri sert dokuda daha etkili yapmaktadır. İnorganik yapılarda bulunan su tarafından absorbe edilip, doku içerisinde basınç oluşturlar ve dokunun parçalanmasına neden olurlar. Nd:Yag lazerler pigmente dokular, koyu renkli yüzeyler ve proteinler tarafından iyi absorbe edilirler (Barbakow, Peters, & Havranek, 1999; Lee, Lin, Hung, & Lan, 2004).

Yapılan bir çalışmada, kök kanallarında oluşturulan yapay oluklardaki debrisin temizlenmesinde lazer, konvansiyonel irrigasyon ve pasif ultrasonik irrigasyondan daha etkili bulunmuştur (De Groot et al., 2009).

2.7. Ardışık düzenli basınç sistemleri

RinsEndo (Dürr Dental GmbH & Co, Bittigheim-Bissingen, Almanya) ve EndoVac (Discus Dental, Kaliforniya, ABD) sistemleri irrigasyon etkinliğini artırmak için geliştirilmiştir. RinsEndo, 1.6 Hz ile çalışan, dakikada 6.2 ml solüsyonu kök kanalı içerisine veren, solüsyonun verilmesiyle aynı zamanda kanal içerisindeki irriganın geri emilmesi prensibine dayanan bir sistemdir. Irrigasyon solüsyonunun bu şekilde sirkülasyonu yaklaşık olarak dakikada 100 defa tekrarlanmaktadır. Şırınga irrigasyonu ile karşılaştırıldığında irriganın dentine penetrasyon derinliği RinsEndo kullanıldığında daha iyi bulunmuştur (Hauser et al., 2007).

Yapılan başka bir çalışmada RinsEndo ile konvansiyonel irrigasyonun kök kanal duvarlarından debrisin uzaklaştırabilmesi karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Vivan et al., 2010).

EndoVac, apikalde negatif basınç meydana getirerek kök kanalı içerisine devamlı gelen irriganın aspirasyonu sağlayan bir sistemdir. Yapılan bir çalışmada EndoVac ile konvansiyonel irrigasyonun kök kanallarından smear tabakasının uzaklaştırılması karşılaştırılmıştır. Apikal 1/3'te EndoVac'ın çok daha iyi bir temizleme sağladığı saptanmıştır (Abarajithan et al., 2011).

KAYNAKLAR

- Abarajithan, M., Dham, S., Velmurugan, N., Valerian-Albuquerque, D., Ballal, S., & Senthilkumar, H. (2011). Comparison of Endovac irrigation system with conventional irrigation for removal of intracanal smear layer: an in vitro study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 112(3), 407-411.
- Adigüzel, Ö. (2011). A literature review of self adjusting file. *International Dental Research*, 1(1), 18-25.
- Ahmad, M., Ford, T. P., Crum, L., & Walton, A. (1988). Ultrasonic debridement of root canals: acoustic cavitation and its relevance. *Journal of endodontics*, 14(10), 486-493.
- Ahmad, M., Ford, T. R. P., & Crum, L. A. (1987). Ultrasonic debridement of root canals: an insight into the mechanisms involved. *Journal of endodontics*, 13(3), 93-101.
- Ahmad, M., Roy, R., & Kamarudin, A. (1992). Observations of acoustic streaming fields around an oscillating ultrasonic file. *Dental Traumatology*, 8(5), 189-194.
- Al-Hadlaq, S. M., Al-Turaiki, S. A., Al-Sulami, U., & Saad, A. Y. (2006). Efficacy of a new brush-covered irrigation needle in removing root canal debris: a scanning electron microscopic study. *Journal of endodontics*, 32(12), 1181-1184.
- Barbakow, F., Peters, O., & Havranek, L. (1999). Effects of Nd: YAG lasers on root canal walls: a light and scanning electron microscopic study. *Quintessence international*, 30(12).
- Blanken, J. W., & Verdaasdonk, R. M. (2007). Cavitation as a Working Mechanism of the Er, Cr: YSGG Laser in Endodontics: A Visualization Study. *Journal of Oral Laser Applications*, 7(2).
- Boutsoukakis, C., Lambrianidis, T., Kastrinakis, E., & Bekiaroglou, P. (2007). Measurement of pressure and flow rates during irrigation of a root canal ex vivo with three endodontic needles. *International endodontic journal*, 40(7), 504-513.
- Bradford, C., Eleazer, P., Downs, K., & Scheetz, J. (2002). Apical pressures developed by needles for canal irrigation. *Journal of endodontics*, 28(4), 333-335.
- Cameron, J. A. (1987). The synergistic relationship between ultrasound and sodium hypochlorite: a scanning electron microscope evaluation. *Journal of endodontics*, 13(11), 541-545.
- Caron, G. (2007). Cleaning efficiency of the apical millimeters of curved canals using three different modalities of irrigant activation: an SEM study. *Paris: Paris VII University*.

- Cheung, G., & Stock, C. (1993). In vitro cleaning ability of root canal irrigants with and without endosonics. *International endodontic journal*, 26(6), 334-343.
- Christensen, C. E., McNeal, S. F., & Eleazer, P. (2008). Effect of lowering the pH of sodium hypochlorite on dissolving tissue in vitro. *Journal of endodontics*, 34(4), 449-452.
- ÇİÇEK, A. G. D. E., & BODRUMLU, E. (2012). Endodontide ultrasonikler: derleme. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2012(Supplement 6).
- De Groot, S., Verhaagen, B., Versluis, M., Wu, M. K., Wesselink, P., & Van Der Sluis, L. (2009). Laser-activated irrigation within root canals: cleaning efficacy and flow visualization. *International endodontic journal*, 42(12), 1077-1083.
- George, R., Meyers, I. A., & Walsh, L. J. (2008). Laser activation of endodontic irrigants with improved conical laser fiber tips for removing smear layer in the apical third of the root canal. *Journal of endodontics*, 34(12), 1524-1527.
- Grande, N. M., Plotino, G., Falanga, A., Pomponi, M., & Somma, F. (2006). Interaction between EDTA and sodium hypochlorite: a nuclear magnetic resonance analysis. *Journal of endodontics*, 32(5), 460-464.
- Gulabivala, K., Patel, B., Evans, G., & Ng, Y. L. (2005). Effects of mechanical and chemical procedures on root canal surfaces. *Endodontic topics*, 10(1), 103-122.
- Gutarts, R., Nusstein, J., Reader, A., & Beck, M. (2005). In vivo debridement efficacy of ultrasonic irrigation following hand-rotary instrumentation in human mandibular molars. *Journal of endodontics*, 31(3), 166-170.
- Hauser, V., Braun, A., & Frentzen, M. (2007). Penetration depth of a dye marker into dentine using a novel hydrodynamic system (RinsEndo®). *International endodontic journal*, 40(8), 644-652.
- Huang, T. Y., Gulabivala, K., & Ng, Y. L. (2008). A bio-molecular film ex-vivo model to evaluate the influence of canal dimensions and irrigation variables on the efficacy of irrigation. *International endodontic journal*, 41(1), 60-71.
- Jensen, S. A., Walker, T. L., Hutter, J. W., & Nicoll, B. K. (1999). Comparison of the cleaning efficacy of passive sonic activation and passive ultrasonic activation after hand instrumentation in molar root canals. *Journal of endodontics*, 25(11), 735-738.
- Kahn, F. H., Rosenberg, P. A., & Gliksberg, J. (1995). An in vitro evaluation of the irrigating characteristics of ultrasonic and subsonic handpieces and irrigating needles and probes. *Journal of endodontics*, 21(5), 277-280.
- Kandaswamy, D., & Venkateshbabu, N. (2010). Root canal irrigants. *Journal of*

Conservative Dentistry: JCD, 13(4), 256.

- Keir, D. M., Senia, E. S., & Montgomery, S. (1990). Effectiveness of a brush in removing postinstrumentation canal debris. *Journal of endodontics*, 16(7), 323-327.
- Lee, B.-S., Lin, C.-P., Hung, Y.-L., & Lan, W.-H. (2004). Structural changes of Er: YAG laser-irradiated human dentin. *Photomedicine and Laser Therapy*, 22(4), 330-334.
- McGill, S., Gulabivala, K., Mordan, N., & Ng, Y. L. (2008). The efficacy of dynamic irrigation using a commercially available system (RinsEndo®) determined by removal of a collagen 'bio-molecular film' from an ex vivo model. *International endodontic journal*, 41(7), 602-608.
- Neuhaus, K. W., Liebi, M., Stauffacher, S., Eick, S., & Lussi, A. (2016). Antibacterial efficacy of a new sonic irrigation device for root canal disinfection. *Journal of endodontics*, 42(12), 1799-1803.
- Pesse, A. V., Warriar, G. R., & Dhir, V. K. (2004). *Experimental study of the gas entrapment process in closed-end microchannels*. Paper presented at the ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition.
- Ragul, P., Dhanraj, M., & Jain, A. R. (2018). Irrigation technique used in cleaning and shaping during endodontic treatment-A review. *Drug Invent Today*, 10(5), 739-743.
- Ribeiro, E. M., Silva-Sousa, Y. T., Souza-Gabriel, A. E., Sousa-Neto, M. D., Lorencetti, K. T., & Silva, S. R. C. (2012). Debris and smear removal in flattened root canals after use of different irrigant agitation protocols. *Microscopy Research and Technique*, 75(6), 781-790.
- Rödig, T., Bozkurt, M., Konietzschke, F., & Hülsmann, M. (2010). Comparison of the Vibringe system with syringe and passive ultrasonic irrigation in removing debris from simulated root canal irregularities. *Journal of endodontics*, 36(8), 1410-1413.
- Ruddle, C. J. (2007). Hydrodynamic disinfection. *Dentistry today*.
- Schoeffel, G. J. (2008). The EndoVac method of endodontic irrigation, part 2--efficacy. *Dentistry today*, 27(1), 82, 84, 86-87.
- Sedgley, C., Applegate, B., Nagel, A., & Hall, D. (2004). Real-time imaging and quantification of bioluminescent bacteria in root canals in vitro. *Journal of endodontics*, 30(12), 893-898.
- Sedgley, C., Nagel, A., Hall, D., & Applegate, B. (2005). Influence of irrigant needle depth in removing bioluminescent bacteria inoculated into instrumented root canals using real-time imaging in vitro. *International endodontic journal*, 38(2), 97-104.
- Serper, A., Özbek, M., & Çalt, S. (2004). Accidental sodium hypochlorite-induced skin injury during endodontic treatment. *Journal of endodontics*, 30(3), 180-181.

- Setlock, J., Fayad, M. I., BeGole, E., & Bruzick, M. (2003). Evaluation of canal cleanliness and smear layer removal after the use of the Quantec-E irrigation system and syringe: a comparative scanning electron microscope study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 96(5), 614-617.
- Siqueira Jr, J. F., & Rôças, I. N. (2008). Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *Journal of endodontics*, 34(11), 1291-1301. e1293.
- Sirtes, G., Walimo, T., Schaetzle, M., & Zehnder, M. (2005). The effects of temperature on sodium hypochlorite short-term stability, pulp dissolution capacity, and antimicrobial efficacy. *Journal of endodontics*, 31(9), 669-671.
- Sjögren, U., Hägglund, B., Sundqvist, G., & Wing, K. (1990). Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *Journal of endodontics*, 16(10), 498-504.
- Tronstad, L., Barnett, F., Schwartzben, L., & Frasca, P. (1985). Effectiveness and safety of a sonic vibratory endodontic instrument. *Dental Traumatology*, 1(2), 69-76.
- Urban, K., Donnermeyer, D., Schäfer, E., & Bürklein, S. (2017). Canal cleanliness using different irrigation activation systems: a SEM evaluation. *Clinical Oral Investigations*, 21(9), 2681-2687.
- Van der Sluis, L., Gambarini, G., Wu, M., & Wesselink, P. (2006). The influence of volume, type of irrigant and flushing method on removing artificially placed dentine debris from the apical root canal during passive ultrasonic irrigation. *International endodontic journal*, 39(6), 472-476.
- Van der Sluis, L., Wu, M., & Wesselink, P. (2007). The evaluation of removal of calcium hydroxide paste from an artificial standardized groove in the apical root canal using different irrigation methodologies. *International endodontic journal*, 40(1), 52-57.
- Van der Sluis, L., Wu, M. K., & Wesselink, P. (2005). The efficacy of ultrasonic irrigation to remove artificially placed dentine debris from human root canals prepared using instruments of varying taper. *International endodontic journal*, 38(10), 764-768.
- Vivan, R. R., Bortolo, M. V., Duarte, M. A. H., Moraes, I. G. d., Tanomaru-Filho, M., & Bramante, C. M. (2010). Scanning electron microscopy analysis of RinsEndo system and conventional irrigation for debris removal. *Brazilian dental journal*, 21, 305-309.
- Walters, M. J., Baumgartner, J. C., & Marshall, J. G. (2002). Efficacy of irrigation with rotary instrumentation. *Journal of endodontics*, 28(12), 837-839.
- Weise, M., Roggendorf, M., Ebert, J., Petschelt, A., & Frankenberger, R. (2007). Four methods for cleaning simulated lateral extensions of curved root canals: a SEM evaluation. *Int Endod J*, 40(12), 979-1007.

- Wiggins, S., & Ottino, J. M. (2004). Foundations of chaotic mixing. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 362(1818), 937-970.
- Wiseman, A., Cox, T. C., Paranjpe, A., Flake, N. M., Cohenca, N., & Johnson, J. D. (2011). Efficacy of sonic and ultrasonic activation for removal of calcium hydroxide from mesial canals of mandibular molars: a microtomographic study. *Journal of endodontics*, 37(2), 235-238.
- Wu, M. K., De Schwartz, F., Van Der Sluis, L., & Wesselink, P. (2001). The quality of root fillings remaining in mandibular incisors after root-end cavity preparation. *International endodontic journal*, 34(8), 613-619.



BÖLÜM 12

RAMAN SPEKTROSKOPİSİ VE YÜZEYDE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ RAMAN SPEKTROSKOPİSİ (SERS) METODUNUN TIPTA VE BİYOMEDİKAL ANALİZLERDE KULLANIMI

Güneş AÇIKGÖZ¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hatay Sağlık Hizmetleri
MYO ORCID: 0000-0001-9118-3153

GİRİŞ

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte deneysel yöntemlerin ilerlemiş olması tıpta klinik teşhis, daha düşük tespit limitleri ve daha yüksek hassasiyete sahip tespit yöntemlerini gerektirmiştir. Bundan dolayı Raman Spektroskopisi ve Yüzeyde Zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi (SERS) metodu, biyolojik sistemlerin analizinde çok büyük ilerlemeler kaydetmiştir. Özellikle, son zamanlarda geliştirilen nanoyapılar ve nanomalzemeler, biyomoleküllerin spesifik olarak tanınmasında ve hastalıkla ilgili birçok biyobelirtecin belirtilmesinde SERS'e dayalı tespit yöntemleri geliştirilmiştir.

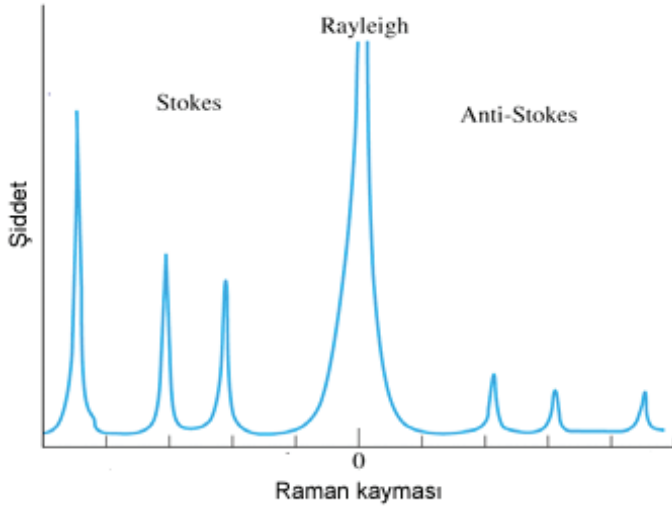
SERS metodu birçok alanda ve özellikle de tıpta yaygın olarak kullanılan kimyasal ve biyolojik analiz aracıdır. Az miktarda numunenin inceleme için yeterli olması, kantitatif analizlerin yapılabilmesi ve numuneye zarar vermemesi gibi sebepler SERS metodunun yaygın olarak kullanılmasına neden olmaktadır. Biyomedikal ve biyoanalitik çalışmalarda kütle spektrometresi, nükleer manyetik rezonans gibi yaygın kullanılan ve güçlü bilgiler sağlayan cihazlar bulunmaktadır. Fakat bu cihazların kullanımı sınırlıdır. SERS metodunda farklı numunelerin kendi doğal yapısıyla incelebilmesi ve elde edilen SERS spektrumunun ise numuneye ait parmak izi titreşim bilgileri sağlaması bakımından farklı alanlarda uygulanabilir olmasını sağlamaktadır (Song, Guo, Jin, Chen, & Jung, 2020).

1. RAMAN SPEKTROSKOPİSİ

Işık molekülle çarpıştığında emilim veya saçılıma uğrar. Raman spektroskopisinde, monokromatik dalga boyuna sahip ışık numune ile çarpıştığında farklı yönlerde saçılır. Molekül ile etkileşime giren fotonların çoğu elastik olarak dağılır. Numunenin saçılan fotonlarının numune ile çarpışan fotonlarla aynı enerjiye veya dalga boyuna sahip olduğu saçılmaya Rayleigh saçılması denir. Moleküller tarafından saçılan ışığın enerjisi veya dalga boyu, numuneyle çarpışan ilk ışığın dalga boyundan farklı olması ise esnek olmayan saçılma- dır. Bu fenomen, Raman olarak adlandırılır ve ilk kez 1928'de Hintli bir fizikçi olan Chandrasekhara Venkata Raman tarafından keşfedildi. Saçılan elastik olmayan ışığın enerjisi veya dalga boyu farkı, bileşiğin moleküler yapısına bağlıdır. Raman saçılmasında, saçılıma uğrayan fotonların dalga boyları farklıdır. Stokes Raman kayması olarak adlandırılan daha yüksek dalga boylarına iletim baskındır. Ayrıca, daha düşük dalga boylarına iletim anti-Stokes kayması olarak da adlandırılır (Şekil 1). Anti-Stokes kaymasının Stokes'a olan yoğunluk oranının, sıcaklık arttıkça arttığı bildirilmiştir (Eskandari, Sahbafar, Zinalizad, & Hadi, 2022). Termal dengede temel durum daha kalabalık olduğundan, Stokes kayması daha yaygındır ve Raman spektroskopisinde yaygın olarak kullanılır.

Raman spektrumu, Raman kayması (Raman shift) ve Raman şiddeti (Raman intensity) ile belirtilir. Raman kayması genellikle dalga boyu ile ters orantılı olan dalga sayıları ile ölçülür (cm^{-1}). Raman kaymasında bir Raman zirvesinin yoğunluğu, zirveden sorumlu moleküllerin konsantrasyonu arttıkça artar (Ember vd., 2022).

Raman spektroskopisi, ışığın moleküller tarafından saçılmasına dayanır ve moleküllerin titreşim modları ile ilgili bilgiler, görünür veya yakın kızılötesi lazerler kullanılarak elde edilebilir. İnceleme sonucu elde edilen Raman spektrumları her bir moleküle özgüdür ve moleküler bileşiklerin kimyasal olarak tanımlanmasında “parmak izi” olarak kullanılmaktadır (Kong, Kendall, Stone, & Notingher, 2015).



Şekil 1: CCl_4 'ün Raman spektrumu (488 nm lazer) (Ferraro, Nakamoto, & Brown, 2003).

2. YÜZEYDE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ RAMAN SPEKTROSKOPİSİ

Raman tekniği, son derece küçük Raman saçılma kesiti nedeniyle sınırlı algılama hassasiyetine sahiptir ve Yüzeyde zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi (SERS) metodunun kullanılmasıyla Raman saçılması önemli ölçüde artmaktadır (Yuen, Zheng, & Huang, 2010). SERS, Raman spektroskopisinde meydana gelen zayıf Raman sinyalleri ve otofluoresans etkisini ortadan kaldıran ve biyomedikal görüntülemeye yaygın olarak kullanılan bir metottür. Ayrıca her numuneye ait parmak izinin saptanmasında da kullanılan güçlü ve hassas bir tekniktir.

SERS-aktif substratların kullanılması SERS metodunun temelini oluşturmaktadır. Bu fenomen ilk kez Fleischman ve ark. (1974) tarafından

pürüzlendirilmiş bir elektrot üzerine absorbe edilen pridin molekülünün güçlü Raman saçılımı fark edildi (Fleischmann, Hendra, & Mcquillan, 1974). Fakat yazarlar bu etkiyi yüzeyde daha fazla piridin molekülünün emilmesini sağlayan pürüzlendirme işleminin neden olduğu büyük bir artışa bağladılar. Daha sonra ise Jeanmaire ve Van Duyne (1977) ve Albrecht ve Creighton (1977) Gümüş (Ag) elektrot kullanarak Raman sinyallerindeki artış göstermişler ve SERS olarak tanımlamışlardır (Albrecht, & Creighton, 1977; Jeanmaire, & Duyne, 1977).

SERS metodunda elektromanyetik ve kimyasal teori olmak üzere yüzey zenginleştirmesini açıklayan iki teori bulunmaktadır. Analit ile yüzey plazmonları arasındaki etkiye elektromanyetik zenginleştirme denir. Elektromanyetik etkiye dayalı SERS metodunda ise küçük bir metalik kürenin modellerine dayanmaktadır. Adsorbat yüzeye kimyasal olarak bağlanması sonucu elektronların metalden moleküle ve tekrar metale aktarılması yoluyla gerçekleşen etkiye ise yük transferi veya kimyasal zenginleştirme denir. Yük transferi veya kimyasal zenginleştirmede analit ile metal yüzey arasında oluşan bağ, metal atomlarını içeren bir yüzey türünü meydana getirmektedir ve oluşan bu yüzey türlerinin de molekülün moleküler polarize edilebilirliğini önemli ölçüde arttırmaktadır (Smith, & Dent, 2005, syf. 117-121).

Altın (Au), gümüş (Ag) veya bakır (Cu), düşük maliyetleri, basit hazırlanışları ve yakın çevrede yüzey plazmon rezonansı (lokalize yüzey plazmon rezonansı [LSPR]) nedeniyle yaygın olarak kullanılan SERS-aktif malzemeleridir (Du, Qi, He, Zhong, & Zhou, 2021). SERS-aktif substrat türleri, boyutları 10 ile 150 nm arasında değişen kolloidal gümüş veya altın partikülleri ve gümüş veya altın elektrotlar veya bu metallerin buharlaştırılmış filmleridir. Bu substratlar yaygın kullanılan, istenen etkiyi sağlayan ve onlarca nanometre mertebesinde olan metalik yapılardır (Alula, Mengesha, & Mwenesongole, 2018).

Metal nanoyapılar veya nanoparçacıklar, lokalize yüzey plazmonlarını uyarabilen bir dalga boyuna sahip ışııkla etkileşiminde güçlü bir yerel elektromanyetik alan oluşmaktadır. Uyarı için kullanılan lazer ışığının özellikleri, numune hazırlama protokolü, veya veri ön işleme ve regresyon analizi için kullanılan yaklaşım türleri gibi özellikler SERS ile elde edilen sinyalleri etkileyen temel faktörlerdir. Aynı analitin SERS sinyalleri, büyük ölçüde metal yüzey tipine ve lazer uyarım dalga boyu seçimine bağlı olarak değişmektedir (Fornasaro vd., 2020).

Nanoparçacıkların boyutu ve şekli SERS yoğunluğunu etkileyen diğer önemli faktörlerdir ve SERS yoğunluğunun partikül boyutu ile arttığı gösterilmiştir. Bu durum, uygun ışııkla (lokalize yüzey plazmon rezonansları; LSPR'ler) uyarılma üzerine üretilen elektromanyetik alanın

yoğunluğunun, uyarılan elektronların sayısına ve dolayısıyla nanoyapının hacmine güçlü bir şekilde bağlı olduğu dikkate alınarak açıklanmaktadır (Abalde-Cela vd.,2010). Ayrıca, SERS-aktif malzemelerin spesifik morfoloji, yapı ve agregasyon durumunun sıcak noktalar oluşumu nedeniyle SERS aktivasyonunu etkiler (Du vd., 2021).

SERS'in uygulanması ile in vivo ve in vitro algılama teknikleri alanında büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu teknikler, doğrudan ve dolaylı olmak üzere iki geniş sınıflandırmaya ayrılır. Doğrudan ve etiketsiz SERS metodu için, bir analit molekülünün nanoyapılı bir plazmonik yüzeye adsorpsiyonuna veya bağlanmasına dayanmaktadır ve farklı şekillerde gerçekleştirilmektedir (Moore, vd., 2018; Eskandari, Sahbafar, Zeinalizad, & Hadi, 2022). AgNP'lar veya AuNP'lar kullanılarak yapılan incelemelerde, analiz edilecek numunenin az bir miktarı (birkaç μL) kolloidal dispersiyonla karıştırılır ve karışının termodinamik dengeye süre sonra Raman spektroskopisi ile incelenerek SERS spektrumu elde edilir (Alvarez-Puebla, & Liz-Marza'n, 2010). Elde edilen spektral özellikler analitin kendisinin titreşim modlarına karşılık gelmektedir. Fakat zayıf sinyal-gürültü oranı ve elde edilen spektrumlar arasındaki küçük farklar nedeniyle, elde edilen spektrumların analizi genellikle zordur. Bu yöntem, geliştirilmiş veri analizi ile birleştirildiğinde istenilen sonuçlar elde edilebilmektedir veya nanoyapılı metal filmler alternatif olarak kullanılmaktadır (Alvarez-Puebla, & Liz-Marza'n, 2010; Moore vd., 2018; Eskandari, Sahbafar, Zeinalizad, & Hadi, 2022).

Dolaylı algılamada, SERS sinyali analitin kendisi yerine bir raportör molekülden (tipik olarak bir boya veya diğer güçlü Raman saçan molekül) gelir. Özellikle heterojen biyolojik ortamda hedef türleri seçici olarak tanımak için SERS nanoetiketleri kullanılır. SERS nanoetiketleri, SERS aktif nanomateriyalleri içerir ve Raman haberci molekülleri ile kaplanmış- tır. Raman haberci moleküllerinin seçimi, lazerlerin optimum dalga boyunu ve substrat yüzeyi ile afinitesini de etkileyebilir, dolayısıyla nanoe- tiketlerin SERS sinyal yoğunluğunu da etkileyebilmesi de söz konusudur. Dolaylı algılamada, analit moleküllerini seçici bir şekilde yakalamak ve bunları güçlendirici yüzeye yaklaştırmak için yakalama ligandları, mole- küler tanıma maddeleri veya antikorlar kullanarak heterojen biyolojik ortamların incelenmesine olanak sağlamaktadır (Moore, vd., 2018; Du, Qi, He, Zhong, & Zhou, 2021).

Doku örnekleri, tümü Raman spektrumunda titreşimlere sahip olan lipidler, yağ asitleri ve protein gibi bileşenleri içermektedir. Dolayısıyla, biyomedikal araştırmalarda elde edilen spektrumlarda orta kızılötesi böl- gede ($400\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$) karakteristik Raman frekanslarına sahip birkaç önemli fonksiyonel grup vardır. Fonksiyonel grupların, bağlanma tipler- rinin ve moleküler oluşumların araştırılmasına izin vererek moleküler

düzeyde bilgi sağlar. Titreşim spektrumlarındaki spektral bantlar moleküle özgüdür ve biyokimyasal bileşim hakkında doğrudan bilgi sağlar. Bu bantlar nispeten dar ve çözülmesi kolaydır. Orta kızılötesi (Mid-infrared) spektrum dört bölüme ayrılır. Bunlar;

Karmaşık desenler (parmak izi bölgesindeki CO, CN ve bantlar gibi): 600–1500–cm⁻¹ bölgesi

Çift bağlar (örneğin, C=C, N=C): 1500–2000 cm⁻¹ bölgesi

Çoklu bağlar (N≡C gibi): 2000–2500 cm⁻¹ bölgesi

XH bağları (örneğin, CH uzantıları): 2500–4000cm⁻¹ bölgesi

olarak sınıflandırılmaktadır (Movasaghi, Rehman, & Rehman, 2007; Thomas, Bakeev, Chimenti, & Claybourn, 2014).

Stuart, (2004) tarafından moleküler yapının belirlenmesi için orta kızılötesi spektrum kullanılırken kullanılabilecek birkaç genel kural önerilmiştir. Bu kuralları;

“1. Öncelikle spektrumun yüksek dalga sayılı ucuna bakılması (>1500 cm⁻¹) ve başlangıçta ana bantlara odaklanması,

2. Her bant için, bir korelasyon tablosu kullanılarak olasılıkları ‘kısa liste’ oluşturulması,

3. Muhtemel yapısal elemanların teyidi veya detaylandırılması için spektrumun düşük dalga sayılı ucunun kullanılması,

4. Spektrumdaki her bandı atayabilmeyi beklenmemesi,

5. Mümkün olan her yerde “çapraz kontrol” yapılması,

6. Olumsuz kanıtları olduğu kadar olumlu kanıtların da kullanılması. Örneğin, 1600-1850cm⁻¹ bölgesinde bant yoksa bir karbonil grubunun bulunma olasılığı çok düşüktür.

7. Bant yoğunluklarının biraz dikkatli ele alınması (Bant yoğunluklarının belirli koşullar altında, aynı grup için önemli ölçüde değişebilecekleri vurgulanmıştır).

8. Küçük dalga sayısı değişikliklerini kullanırken dikkatli olunması (Küçük dalga sayısı değişiklikleri spektrumun katı veya sıvı veya çözelti halinde çalıştırılıp çalıştırılmadığından etkilenebileceği ve çözelti halindeyse, bazı bantların çözücüye duyarlılığının çok olacağı vurgulanmıştır),

9. Mümkünse solvent bantlarının çıkarılmasının unutulmaması”

şeklinde sıralanmıştır (Stuart, 2004; syf 48-49).

3. TIBBİ UYGULAMALARDA SERS METODU

SERS metodunun tıbbi teşhis bakımından kullanılması, yüksek kimyasal özgülüğe sahip olması ve boyama gibi işlemler gerektirmeden moleküler bilgiler elde edilebilmesinden dolayı dikkat çekmektedir. Biyolojik numunelerin moleküler bileşimindeki değişikliklerin tespit edilmesi, bağımsız hastalar için kantitatif ve objektif tanıya izin veren çok değişkenli kalibrasyon ve sınıflandırma modelleri oluşturmak için kullanılmaktadır (Kong, Kendall, Stone, & Notingher, 2015). Bu nedenle, biyo-belirteçlerin, ilaçların ve biyo-sıvılardaki ilgili metabolitlerin miktar tayininin belirlenmesinde SERS'in kantitatif uygulamaları yapılmaktadır (Fornasaro vd., 2020).

Hücrel süreçlerdeki küçük değişikliklerle başlayan birçok hastalık durumunda, tıbbi müdahale büyük bir öneme sahiptir. SERS metodu ile benzer hassasiyete sahip teknikler olsa bile, bu teknikler tipik olarak kapsamlı numune işleme ve karmaşık enstrümantasyon gerektirmektedir. SERS metodunda sözü edilen koşullar olmadan da karşılaştırılabilir algılama limitlerine (LOD) ulaşır ve SERS'in, büyük bir Raman çaprazı olan LSPR (rezonans) frekansına yakın bir elektronik geçişe sahip bir molekülün optimal durumunda tek molekül LOD'lerine ulaşabileceği gösterilmiştir (Moore vd., 2018).

Teşhis performansını ve hızını artırmak için gelişmiş optik mikroskopi teknolojilerinden, optik liflerden, minyatür lazerlerden ve diğer fotonik cihazlardan yararlanabilir. Genellikle ölçümler, numuneden ışık iletimi gerektirmeden geri saçılım geometrisinde gerçekleştirildiğinden dolayı, in-vivo teşhis için ve kalın doku örneklerinin mikro-kesitleme gerektirmeden incelenmesi için kullanışlıdır. Uyarma için görünür veya yakın kızılötesi ışığın kullanılması, suyun absorpsiyon etkilerini de azaltarak, su ortamlarındaki vücut sıvılarının veya hücrelerin ölçülmesine olanak tanır (Kong, Kendall, Stone, & Notingher, 2015).

3.1. Vücut sıvılarında Raman Spektroskopisi ve SERS metodu uygulamaları

Klinik tanıda hayati fizikokimyasal bilgileri içerdiğinden dolayı vücut sıvıları yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Saatkamp vd, 2016). Örneğin, idrarda metabolik hastalıkların teşhisi yapılabilir ve böbrek fonksiyonu hakkında bilgi sağlanabilir. İdrar tahlili testinin çoğu, Bayer ve Boehringer Mannheim tarafından sağlanan daldırma ve okuma şeridi teknolojisi aracılığıyla gerçekleştirilir. Fakat bu metotda okumaların uygun şekilde zamanlanması, numunelerin iyice karıştırılmış ve oda sıcaklığında olması gerekliliği veya bazı nedenlerden dolayı yanlış okumaların olabileceği gibi dezavantajları bulunmaktadır (Pezzanitia, Jeng, McDowell, Oosta, 2001). Bu sebeple, Raman spektroskopisinin üre ve kreatinin konsantrasyonlarındaki değişiklikleri saptamadaki ana avantajları, idrar örneğinin gerçek zamanlı, hızlı ve reaktiflere ihtiyaç duymadan değerlendirilebilmesidir.

Bispo ve ark. (2013) ciddi böbrek hasarı ile ilişkili böbrek komplikasyonları olan veya olmayan diyabetik ve hipertansif hastaların idrarındaki potansiyel biyobelirteçleri (yani üre, kreatinin ve glikoz) Raman spektroskopisi ile incelemişlerdir. Biyobelirteçlere ait Raman spektrumlarından elde ettikleri verilere temel bileşen analizi (PCA) metodunu uygulayarak hastalık gelişimini tahmin etmek için komplikasyonların derecesi ile ilişkilendirildiler. Elde ettikleri sonuçlara dayanarak, Raman spektroskopisinin böbrek biyobelirteçlerinin (üre, kreatinin ve glikoz) analizi için umut verici bir araç olduğunu belirtmişlerdir (Bispo, Vieira, Silveira & Fernandes, 2013). Saatkamp ve ark. (2016) renal asemptomatik hastalardan aldıkları idrar numunelerini Raman spektroskopisiyle incelemişlerdir. Üre ve kreatinin konsantrasyonlarını tahmin etmek için idrarın Raman spektrumlarına uygulanan PLS regresyonunu kullanmışlardır. Elde ettikleri bulgulara göre, tahribatsız ve hızlı klinik analiz için Raman Spektroskopisinin böbrek hastalığının kontrolü için idrar numunelerinde üre ve kreatinin konsantrasyonlarını tespit edebileceği sonucuna ulaşmışlardır (Saatkamp vd., 2016) .

Zong ve ark. (2021) 126 Kronik Böbrek hastalığına sahip (KBH) 126 hastadan ve 97 sağlıklı gönüllüden hem serum hem de idrar numunelerini alarak SERS spektrumlarını, Raman spektroskopisi kullanarak elde ettiler. Sonuç olarak, KBH tanısının klinik sonuçları ile serum ve idrar örneklerinin SERS bulguları arasındaki ilişkinin doğruluğu benzer olduğunu gözlemlediler. Ayrıca, SERS'in erken tarama için hızlı ve kullanımı kolay bir yöntem olarak kullanılabileceğini önerdiler (Zong vd., 2021).

Diabetes mellitus ve hiperglisemi gibi kronik ve dejeneratif metabolik hastalıklar, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması bozuklukları ile ilişkilidir. Diyabetli hastalarda artmış kardiyovasküler ve periferik vasküler ateroskleroz, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon ve anormal lipoprotein metabolizması insidansı vardır (Bispo, Vieira, Silveira & Fernandes, 2013). Yüksek kolesterol veya trigliserid düzeylerinin risk faktörü olarak tanımlandığı arterioskleroz veya miyokard enfarktüsü gibi hastalıklarda kan, plazma veya serumdaki metabolit içeriğinin belirlenmesi tanıda önemli bir araç olarak kullanılmaktadır (Petrich, 2001).

6-Tioguanin (6-TG), meme kanseri ve lösemi gibi hastalıkları tedavi etmek için kullanılan, Paklitaksel ise meme kanseri, yumurtalık karsinomu ve akciğer kanseri dahil olmak üzere geniş bir insan habis spektrumuna karşı yüksek anti-neoplastik aktiviteye sahip anti-kanser ilaçlarıdır. Bu ilaçların kan plazmasındaki konsantrasyonlarının miktarları yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), terapötik ilaç izlemede (TDM) etkili ve duyarlı yaygın bir tekniktir. Fakat, HPLC, uzun kromatografik çalışma süresi ve analiz hazırlama süresi veya düşük güvenilirlik nedeniyle belirli bir dereceye kadar sınırlıdır (Yuen, Zheng, & Huang, 2010; Liu, vd., 2022). Liu ve ark. (2022) insan idrarında ve serumunda 6-TG'yi kanti-

tatif olarak tespit etmek için tekrar üretilebilir, bağımsız bir sıvı membran yüzeyi geliştirerek SERS substratı geliştirmişler ve vücut sıvılarına eklenen 6-TG'nin hızlı ve güvenilir bir şekilde tespitini yapmışlardır (Liu, vd., 2022). Zhang ve ark. (2019) insan serumunda 6-TG'nin tespiti için mikro damlacıklar üretmek üzere bir SERS-mikroakışkan çipi tasarlamışlar ve terapötik ilaç izlemeyi gerçekleştirmek için oldukça umut verici sonuçlar elde etmişlerdir (Zhang, Wang, Wang, & Xu, 2019). Yuen ve ark. (2010) mikrodalga ile işlenmiş altın (Au) film-polistiren (PS) taneciklerini SERS substratı olarak kullanmışlar ve kan plazmasında paklitakselin hızlı ve doğru bir şekilde tespitini yapmışlardır (Yuen, Zheng, & Huang, 2010).

Son yıllarda kadınlarda en sık rastlanan kanser türlerinden biri meme kanseridir. Meme kanserinin erken teşhisi hem tedaviyi hem de hastanın hayatta kalma süresini önemli ölçüde etkilemektedir. Meme kanserinin tespit edilmesinde Mamografi, Ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra biyopsi gibi cerrahi işlemlerde kullanılmaktadır. Sözü edilen tanı yöntemlerinin pahalı olması, hekim deneyimine bağlı olması gibi sebeplerden dolayı ekonomik ve basit bir yöntem geliştirmeye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle Raman spektroskopisi ile çalışmaların son yıllarda arttığı görülmektedir.

Li ve ark. (2022) invaziv duktal karsinomuna sahip hastalar ile sağlıklı bireylerden aldıkları serum örneklerini makine öğrenimi ve derin öğrenme algoritmalarıyla birlikte Raman spektroskopisini kullanmışlardır. Meme kanseri hastalarının ve sağlıklı kontrollerin serumlarındaki biyomoleküler farklılıklar belirtilmiş ve sınıflandırma algoritması ile birlikte serum Raman spektroskopisinin meme kanserini doğru ve etkili bir şekilde tanımlayabildiğini gösterdiler (Li vd., 2022). Nargis ve ark. (2021) meme kanseri hastalarından ve sağlıklı bireylerden klinik olarak teşhis edilmiş serum örneklerini kullanarak, meme kanserinin farklı evrelerinin sınıflandırılması için SERS ve Raman spektroskopisini kullanılmıştır. Sağlıklı örneklerle karşılaştırıldığında yalnızca meme kanserinin farklı evrelerindeki hastaların serum örneklerinde görülen DNA, proteinler ve lipidlerle ilgili SERS özelliklerinin gözlemlendiği bildirilmiştir. Ayrıca, spektrumların sınıflandırılması için En Küçük Kareler-Ayrırma Analizi (PLS-DA) ve Temel Bileşen Analizi (PCA) analizi yapılmıştır (Nargis, Nawaz, Bhatti, Jilani, & Saleem, 2021). Ayrıca, su ve idrarda psikoaktif maddelerin (metkatinon ve aminoindan türevleri) kantitatif tespitinde (Muhamadali vd., 2019), kanda alkol alımının bir belirteci olan EtG'nin (Açıkgöz & Hamamci, 2020) ve protein, kolesterol, yüksek ve düşük yoğunluklu lipoproteinler, trigliseritler, glikoz, üre ve ürik asitin kantitatif tespitinde (Rohleder, vd., 2005), klinik olarak teşhis edilmiş tifo (Tabbasum vd., 2021; Thaira vd., 2021) ve tüberküloz ile enfekte bireylerin serum numunelerinin analizinde (Tabbasum vd., 2021) de Raman spektroskopisi ve SERS metodu kullanılmıştır.

3.2. Koronavirüs Virüs Hastalığı 19 (COVID-19) tespitinde Raman spektroskopisi ve SERS metodu uygulamaları

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu bir hastalıktır. Ciddi bulaşıcı bir hastalık olması sebebiyle 2019'un Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmasıyla hızla tüm dünyaya yayıldı ve dünya çapında endişe verici bir durum yarattı (Ciotti vd., 2020). Bu nedenle, Covid-19'un başlamasından itibaren, klinik uygulamalara ve halk sağlığı politikalarına rehberlik etmek için hızlı ve güvenilir araştırmalar yapılmaya başlandı. Örneğin, sağlık alanında yapay zekaya dayalı veri analitiği iyileştirilerek daha kapsamlı hale geldi (Khan & Rehman, 2020).

SARS ve MERS gibi diğer koronavirüsler için hem tanı hem de antikor test yöntemleri mevcut olmasına rağmen semptomatik ve asemptomatik bireylerde SARS-CoV-2'nin tespiti için testlerin geliştirmesi, doğrulaması ve seri üretiminin yapılması, salgının üstesinden gelinmesi için büyük ölçekli uluslararası ve çok paydaşlı işbirliklerini gerektiren önemli bir zorluk teşkil etti (Scholtz vd., 2021).

Ciotti ve ark. (2020) yayınladıkları makalede "COVID-19 hastalarının genellikle lenfosit ve eozinofil sayılarında azalma, daha düşük medyan hemoglobin değerlerinin yanı sıra WBC'de, nötrofil sayılarında ve CRP, LDH, AST ve ALT'nin serum seviyelerinde artışlar göstereceği ve başlangıçtaki CRP serum düzeylerinin, şiddetli COVID-19 enfeksiyonu ilerlemesinde bağımsız bir belirteç olduğunu" bildirilmiştir (Ciotti vd., 2020). COVID-19'un teşhisi için birkaç tanısal test tahlili mevcuttur ve bunlar arasında standart yöntem nazofaringeal ve orofaringeal sürüntü örneklerinin kullanıldığı gerçek zamanlı (kantitatif) ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR)'dur. Halen yaygın olarak kullanılan ve virüs genetik materyalinin (ribonükleik asit-RNA) tanımlanmasına dayanan RT-PCR gibi testlerin karmaşık, pahalı ve zaman alıcı olmasının yanı sıra numunelerin önceden işlenmesi gerekmektedir. Ayrıca, numunenin alındığı bölgede yetersiz miktarda virüs bulunması sebebiyle hastalarda yanlış negatif sonuçlara yol açmakta ve viral bulaşmayı kontrol altına almada büyük bir engel oluşturmaktadır (Yin vd., 2021). Bu nedenle, COVID-19 salgınının kontrol altına alınması için uzun zaman alıcı yöntemler yerine hızlı, hassas, güvenilir ve ucuz bir protokole ihtiyaç duyulmaktadır (Jadhav vd., 2021; Goulart vd., 2022).

Goulart ve ark. (2022) COVID-19'u insan serum numunelerinde teşhis etmek için Raman spektroskopisini kullanmışlar. Serumda lipitler, nitrojen bileşikler (üre ve aminler/amidler) ve nükleik asitlerde artış ve proteinler ve amino asitlerde (triptofan) azalma saptamışlar ve artış ve azalmaların SARS-CoV-2'nin varlığına bağlı biyokimyasal değişiklikler-

den kaynaklandığı sonucuna ulaşmışlardır (Goulart vd., 2022).

Desai ve ark. (2020), enfekte hastaların tükürüğündeki RNA virüslerini saptamak için Raman spektroskopisini kullandılar ve sonuçların analizinde istatistiksel bir modelin geliştirilmesine ilişkin bir ön rapor yayınladılar (Desai vd., 2020). Jadhav ve ark. (2021) gözyaşı, tükürük, burun ve boğaz sürüntülerini kullanarak COVID-19'un teşhisi için Au/Ag kaplı karbon nanotüpler mikroakışkan platformla birleştirilmiş SERS metoduna dayalı bir teşhis tekniği geliştirmeye yönelik çalışma yaptılar (Jadhav vd., 2021).

Ember ve ark. (2022) COVID-19 enfeksiyonunu araştırmak için tükürük damlacıklarını Raman spektroskopisi ile incelediler. Damlacıkları analiz etmek için yenilikçi, çoklu örnek öğrenmeye dayalı makine öğrenimi yaklaşımı ve damlacık segmentasyonu kullandılar. Raman spektroskopisi ve Makine öğrenimi kullanarak COVID-pozitif ve COVID-negatif tükürük numunelerini primer içermeyen, etiketsiz bir şekilde ayırt ettiler (Ember vd., 2022). Yapılan farklı çalışmalarda elde edilen sonuçlara Raman spektroskopisinin COVID-19 taraması için güçlü, etkili ve uygun olabileceğini sonucuna ulaşılmıştır.

SONUÇ

Spektroskopik yöntemlerde özellikle de tıbbi ve biyomedikal alanlarda biyobelirteçlerin Raman spektroskopisi ve SERS metodu ile analiz edilmesinde büyük ilerlemeler sağlanmıştır. Örneğin, vücut sıvılarında biyobelirteçlerin saptanması kanser gibi hastalıkların doğru tespiti bakımından önemlidir. Bu nedenle, karmaşık tıbbi teşhis problemlerini ele almak için kullanılabilen son derece yüksek hassasiyet, moleküler seçicilik, yoğun sinyal ve yüksek hassasiyet gibi birçok avantaja sahip olduğundan dolayı Raman Spektroskopisi dikkat çekmektedir. Ayrıca, çok az miktarda numunenin yeterli olması da Raman spektroskopisi ile yapılacak araştırmaların artmasının farklı bir nedeni olarak kabul edilebilmektedir.

Raman spektroskopisi, viral proteinlerin ve nükleik asitlerin yapısının araştırılmasında da kolaylıkla uygulanabilir olduğu ispatlanmıştır. Yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlara göre Raman spektroskopisi ve SERS metodunun gelecekte de farklı araştırmalarda kullanılabileceğini hatta virüs mutasyonlarının moleküler düzeyde tanımlanmasına ve virüs suşlarının sınıflandırılmasına uyarlanabilirliğini göstermiştir. Spektroskopik tekniklerle elde edilen verilerin PCA gibi kemometrik teknikler veya derin sinir ağları gibi yapay zeka algoritmalarıyla birleştirilmesi sonucu farklı çalışmaların yapılabilmesi ve güvenilir sonuçların elde edilebileceği öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abalde-Cela, S., Aldeanueva-Potel, P., Mateo-Mateo, C., Rodriguez-Lorenzo, L., Alvarez-Puebla, R. A., & Liz-Marzan, L. M. (2010). Surface-enhanced Raman scattering biomedical applications of plasmonic colloidal particles. *Journal of The Royal Society Interface*, 7, 435–450.
- Açikgöz, G., Hamamci, B. (2020). Determination of ethyl glucuronide (EtG) in blood samples using partial least squares discriminant analysis applied to surface-enhanced Raman spectroscopy. *Vibrational Spectroscopy*, 106, 103012.
- Albrecht, M. G. & Creighton, J. A. (1977). Anomalous intense Raman spectra of pyridine at a silver electrode. *Journal of the American Chemical Society*, 99, 5215.
- Alula, M. T., Mengesha, Z. T., & Mwenesongole, E. (2018). Advances in surface-enhanced Raman spectroscopy for analysis of pharmaceuticals: A review. *Vibrational Spectroscopy*, 98, 50-63.
- Alvarez-Puebla, R. A., & Liz-Marza'n, L. M. (2010). SERS-Based Diagnosis and Biodetection. *Small*, 6(5), 604–610.
- Bispo, J. A. M., Vieira, E. E. S., Silveira Jr, L., & Fernandes, A. B. (2013). Correlating the amount of urea, creatinine, and glucose in urine from patients with diabetes mellitus and hypertension with the risk of developing renal lesions by means of Raman spectroscopy and principal component analysis. *Journal of Biomedical Optics*, 18 (8), 087004.
- Ciotti, M., Ciccozzi, M., Terrinoni, A., Jiang, W. C., Wang, C. B. & Bernardini, S. (2020). The COVID-19 pandemic. *Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences*, 57 (6), 365–388.
- Desai, S., Mishra, S. V., Joshi, A., Sarkar, D., Hole, A., Mishra, R., Dutt, S., Chilakapati, M. K., Gupta, S., Dutt, A. (2020). Raman spectroscopy-based detection of RNA viruses in saliva: A preliminary report. *Journal of Biophotonics*, 13, e202000189.
- Du, Z., Qi, Y., He, J., Zhong, D., & Zhou, M. (2021). Recent advances in applications of nanoparticles in SERS in vivo imaging. *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 13, e1672.
- Ember, K. J., Daoust, F., Mahfoud, M., Dallaire, F., Zamani, E. Z., Tran, T., Plan-te, A., Diop, M.-K., Nguyen, T., Robillard A. S. G., Ksantini, N., Lant-hier, J., Filiatrault, A., Sheehy, G., Beaudoin, G., Quach, C., Trudel, D., Leblond, F. (2022). Saliva-based detection of COVID-19 infection in a real-world setting using reagent-free Raman spectroscopy and machine learning. *Journal of Biomedical Optics*, 27(2), 025002.
- Eskandari, V., Sahbafar, H., Zeinalizad, & L., Hadi, E. (2022). A review of applications of surface-enhanced raman spectroscopy laser for detection of biomaterials and a quick glance into its advances for COVID-19 investiga-

- tions. *ISSS Journal of Micro and Smart Systems*, 11, 363–382.
- Ferraro, J. R., Nakamoto, K., & Brown, C. W. (2003). *Introductory Raman Spectroscopy*, Elsevier, ISBN: 978-0-12-254105-6, 1-18.
- Fleischmann, M., Hendra, P. J., and Mcquillan, A. J. (1974). Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode. *Chemical Physics Letters*, 26, 163–166.
- Fornasaro, S., Alsamad, F., Baia, M., de Carvalho, L. A. E. B., Beleites, C., Byrne H. J., vd., (2020). Surface Enhanced Raman Spectroscopy for Quantitative Analysis: Results of a Large-Scale European Multi-Instrument Interlaboratory Study. *Analytical Chemistry*, 92 (5), 4053–4064.
- Goulart, A. C. C., Landulfo Silveira Jr. Carvalho, H. C., Dorta, C. B., Pacheco, M. T. T., & Zângaro, R. A. (2022). Diagnosing COVID-19 in human serum using Raman spectroscopy. *Lasers in Medical Science*, 37, 2217–2226.
- Jadhav S. A., Biji P., Panthalingal M. K., Krishna, C. M., Rajkumar, S., Joshia, D. S., & Sundaram, N., (2021) Development of integrated microfluidic platform coupled with Surface-enhanced Raman Spectroscopy for diagnosis of COVID-19. *Medical Hypotheses*, 146, 110356.
- Jeanmaire, D. L., & Duynes, R. P. V. (1977). Surface Raman spectroelectrochemistry: part I. Heterocyclic, aromatic, and aliphatic amines adsorbed on the anodized silver electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 84, 1–20.
- Khan R. S. & Rehman I. U. (2020). Spectroscopy as a tool for detection and monitoring of Coronavirus (COVID-19). *Expert Review Of Molecular Diagnostics*, 20 (7), 647–649.
- Kong, K., Kendall, C., Stone, N., Nottingher, I. (2015). Raman spectroscopy for medical diagnostics-From in-vitro biofluid assays to in-vivo cancer detection. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 89 (15), 121-134.
- Liu, W., Zhou, S., Liu, J., Zhao, X., Feng, Z., Wang, D., Gong, Z. & Fan, M. (2022). Quantitative detection of 6-thioguanine in body fluids based on a free-standing liquid membrane SERS substrate. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 414, 1663–1670.
- Moore, T. J. Moody, A. S., Payne, T. D., Sarabia, G. M., Daniel, A. R., & Sharma, B. (2018). In Vitro and In Vivo SERS Biosensing for Disease Diagnosis. *Biosensors*, 8, 46.
- Movasaghi, Z., Rehman, S., & Rehman, I. U. (2007). Raman Spectroscopy of Biological Tissues. *Applied Spectroscopy Reviews*, 42(5), 493-541.
- Muhamadali, H., Watt, A., Xu, Y., Chisanga, M., Subaihi, A., Jones, C., Ellis, D. I., Sutcliffe, O. B., Goodacre, R. (2019). Rapid Detection and Quantification of Novel Psychoactive Substances (NPS) Using Raman Spectroscopy and Surface-Enhanced Raman Scattering. *Frontiers in Chemistry*, 7, 412.
- Nargis, H. F., Nawaz, H., Bhatti, H. N., Jilani, K., Saleem, M (2021) Comparison

- of surface enhanced Raman spectroscopy and Raman spectroscopy for the detection of breast cancer based on serum samples. *Spectrochimica Acta, Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 5(246), 119034.
- Petrich, W. (2001) Mid-infrared and Raman spectroscopy for medical diagnostics. *Applied Spectroscopy Reviews*, 36, 181–237.
- Pezzanitia, J. L., Jeng, T. W., McDowell, L., & Oosta G. M. (2001) Preliminary investigation of near-infrared spectroscopic measurements of urea, creatinine, glucose, protein, and ketone in urine. *Clinical Biochemistry*, 34 (3), 239-246.
- Rohleder, D. R., Kocherscheidt, G., Gerber K., Kiefer W., Köhler, W., Möcks, J., and Petrich, W. H. (2005). Comparison of mid-infrared and Raman spectroscopy in the quantitative analysis of serum. *Journal of Biomedical Optics*, 10(3), 031108.
- Saatkamp, C. J., de Almeida M. L., Bispo J. A. M., Pinheiro A. L. B., Fernandes A. B., & Jr, L. S. (2016). Quantifying creatinine and urea in human urine through Raman spectroscopy aiming at diagnosis of kidney disease. *Journal of Biomedical Optics*, 21 (3), 037001.
- Scholtz, A., Ramoji A., Silge, A., Jansson J. R., de Moura I. G., Popp J., Sram J. P., & Armani, A. M. (2021). COVID-19 Diagnostics: Past, Present, and Future. *ACS Photonics*, 8, 10, 2827–2838.
- Smith, W.E. & Dent, G. (2005) *Modern Raman Spectroscopy – A Practical Approach*. Chapter5: Surface Enhanced Raman Scattering And Surface Enhanced Resonance Raman Scattering, John Wiley & Sons, Ltd, ISBNs: 0-47149668-5 (HB); 0-471-49794-0.
- Song, C., Guo, S., Jin, S., Chen, L., & Jung, Y. M. (2020). Biomarkers Determination Based on Surface-Enhanced Raman Scattering. *Chemosensors*, 8, 118.
- Stuart, B. (2004). *Infrared Spectroscopy Fundamentals and Applications*. Chapter 3: Spectral Analysis, Wiley & Sons, Ltd., New York.
- Tabbasum, S., Majeed, M. I., Nawaz, H. Rashid, N., Tahira, M., Mohsin, A., Arif, A., Haq, A. U., Saleem, M., Dastgir, G., Batool, F., & Bashir, S., (2021). Surface-enhanced Raman spectroscopy for comparison of serum samples of typhoid and tuberculosis patients of different stages. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 35, 102426.
- Tahira, M., Nawaz, H., Majeed, M. I., Rashid, N., Tabbasum S, Abubakar M, Ahmad S, Akbar, S., Bashir, S., Kashif, M., Ali, S., Hyat, H. (2021). Surface-enhanced Raman spectroscopy analysis of serum samples of typhoid patients of different stages. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 34, 102329.
- Thomas, R., Bakeev, K. A., Chimenti, R., Claybourn, M. (2014). The Use of Raman Spectroscopy in Cancer Diagnostics, 0(0), Application Notebook.

- Yin, G., Li, L., Lu, S., Yin, Y., Su, Y., Zeng, Y., Luo, M., Ma, M., Zhou, H., Orlandini, L., Yao, D., Liu, G., & Lan, J. (2021). An efficient primary screening of COVID-19 by serum Raman spectroscopy. *Journal of Raman Spectroscopy*, 52, 949–958.
- Yuen, C., Zheng, W., & Huang, Z. (2010). Low-level detection of anti-cancer drug in blood plasma using microwave-treated gold-polystyrene beads as surface-enhanced Raman scattering substrates. *Biosensors and Bioelectronics*, 26, 580–584.
- Zhang, W. S. Wang, Y. N., Wang, Y., & Xu, Z. R. (2019). Highly reproducible and fast detection of 6-thioguanine in human serum using a droplet-based microfluidic SERS system. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 283, 532–7.
- Zong, M., Zhou, L., Guan, Q., Lin, D., Zhao, J., Qi, H., Harriman, D., Fan, L., Zeng, H., Du, C., (2021). Comparison of Surface-Enhanced Raman Scattering Properties of Serum and Urine for the Detection of Chronic Kidney Disease in Patients. *Applied Spectroscopy*, 75(4) 412–421.

BÖLÜM 13

SEZARYEN OPERASYONLARINDA ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS) PROTOKOLÜ UYGULAMALARI

Tuğçe ÇETİN¹, Hande YAĞCAN²

1 İzmir Kâtip Çelebi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, YB Hemşiresi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Bölümü Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Doktora Öğrencisi, ORCID: 0000-0002-6648-279X

2 Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği AD., Dr. Öğr. Üyesi, ORCID: 0000-0001-9658-0449

1.Giriş

ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protokolü kanıta dayalı uygulamalara en iyi ve güncel örneklerden birisidir. Türkçe ismiyle “Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış İyileşme” protokolü olarak bilinir. Protokolün bilinen diğer bir adı ise hızlandırılmış cerrahidir (Fast Track Surgery-FTS).

ERAS protokolleri birçok cerrahi ve dahili alanda çalışılmıştır. Bunlar kolorektal başta olmak üzere bariatrik, göğüs, kardiyak, gastroenteral, karaciğer, ortopedik, obstetrik, jinekolojik ve yenidoğan cerrahisi gibi çeşitli alanlarda protokolün kullanımı sağlanmıştır (ERAS Derneği, 2019). ERAS protokolleri hastaların hastanede kalış sürelerini düşürmüş, komplikasyon riskini %20-30 oranında azaltmış, cerrahi sonrası optimizasyon hızını ve hasta memnuniyetini artırmış ve hastane maliyet etkinliği göstermiştir (Bilgiç, Yağcan, Güler ve Aypar, 2019; Brindle, Nelson, Lobo, Ljungqvist et al., 2020; Cohen and Gooberman- Hill, 2019; Devoto, Alessandria, Lange et al., 2019; Ferrari, Forte, Sbalzer, Mauri ve diğerleri et al., 2019; Güzel ve Yava, 2019; Moulder, Boone, Buehler and Louie, 2019; Nygren, Thacker, Carli, Fearon et al., 2013; Pache, Joliat, Hübner, Grass et al., 2019; Zhao, Tong ve Wang, 2011). ERAS protokolünün jinekolojik cerrahi üzerinde uygulandığı çalışmalar incelendiğinde hastaların hastanede kalış sürelerinde yarı yarıya bir azalma, hastane maliyetlerinde azalma, hastalarda iyileşme ve günlük hayata dönme hızında artış, hastaneye tekrarlı yatışlarda azalma, ameliyata bağlı komplikasyonlarının azaldığı görülmüştür (Agarwal, Rajanbabu, Nitu, Goel et al., 2019; Gündoğdu, 2018; Phillips, Archer, Montague and Bali, 2019; Pissetti, Nunes, Zomer and Kondo, 2017; Nelson, Bakkum-Gamez, Kalogera, Glaser et al., 2019; Pache, Joliat, Hübner, Grass et al., 2019).

ERAS protokolü kadın sağlığında histrektomi, pelvik ekzantrasyon, anterior posterior kolporafi, transvaginal tape uygulaması, transobturator tape uygulaması gibi pelvik destek yapı onarımları, majör ve minimal invaziv müdahalelerini içeren jinekolojik operasyonlarda kullanıldığı kadar sezaryen gibi obstetrik operasyonlarda da kullanılmaktadır (De Groot, Ament, Maessen, Dejong et al., 2016). Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre (2021) Brezilya, Dominik Cumhuriyeti, Kıbrıs, Mısır %43 oranında sezaryen oranları saptanırken, Türkiye’de oran %53.1’dir. 2030 yılına kadar Amerika ve Karayipler’de %54, Kuzey Asya’da %63, Avusturalya ve Yeni Zelanda’da %45 oranlarının görüleceği tahmin edilmektedir. Dünya genelinde 2021 sezaryen doğum oranı ise %21.1’dir (DSÖ, 2021; Lau, 2018; TÜİK, 2020).

Sezaryen dünyada kadınların geçirdiği en yaygın ve önemli cerrahi operasyon olma özelliğini korumaktadır. Kadınların bu cerrahi sonrası iyilik hallerinin artırılması adına ERAS protokolünün kullanılması önerilir. ERAS protokolünün sezaryen operasyonunda kullanımıyla ilgili

yapılan araştırmalar, annelerde opioid kullanımının, postoperatif ağrının, komplikasyonların ve hastaneye yeniden başvurunun azaldığını ve hastaneden erken taburculuk oranlarının arttığını göstermiştir (Kleiman, Chisholm, Dixon, Sariosek et al., 2020). Fay, Hitti, Delgado, Savitsky ve diğerlerinin (2019) ERAS protokolünün sezaryen doğumlarda postoperatif hastanede kalış süresi ve bunun maliyete etkisini inceledikleri çalışmalarında, hastanede kalış süresinde 4 saatlik bir azalma ve kişi başına 640 dolarlık bir maliyet azalması olduğunu saptamışlardır. Teigen, Sahasrabudhe, Doulaveris, Xie ve diğerlerinin (2020) ERAS protokolünün sezaryen operasyonlarında kullanımının hastane kalış süresi ve hasta memnuniyetine olan etkisini inceledikleri çalışmalarında hasta memnuniyetinde, anneliğe uyumda ve emzirmeye devamlılıkta artış olduğunu ortaya koymuşlardır. Mithell (2020) ağrı kontrolünde ırksal değişikliklerin varlığını araştırdığı çalışmada ERAS protokolünü çeşitli ırklardan (beyaz, siyah, İspanyol) kadınların bakımında uygulamış ve çalışmada İspanyollar ve beyazlar arasında ağrı skorunda anlamlı farklılık olduğunu ve ağrı algısının çeşitli kültürel etmenlerden etkilendiğini, ancak ERAS protokolü ile ağrı kontrolünün standardizasyonun sağlanabildiğini belirtmiştir.

ERAS protokolünün sezaryen operasyonlarında kullanımına ilişkin yapılan literatür taramasında elde edilen çalışma bulgularına yönelik kanıt düzeyleri tablo 1’de kategorize edilerek verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Kanıt Düzeyleri Tabloları

Kanıt Düzeyi	Tanımı
Yüksek kalite	Gelecekteki araştırmaların etki değerini değiştirme olasılığı düşüktür.
Orta kalite	Gelecekteki araştırmalar etki değeri üzerinde önemli etkiye sahip olabilir ve değerde değişiklik yapabilir.
Düşük kalite	Gelecekteki araştırmaların etki değeri üzerinde önemli bir etkiye sahip olması olasıdır ve etki değerini değiştirmesi olasıdır
Uzman Görüşü	Etki değeri belirsiz.
Öneri Gücü	Tanımı
Güçlü	Girişimin istenen etkileri açıkça istenmeyen etkilerden ağır basmaktadır ya da net değildir.
Zayıf	Düşük kaliteli kanıtlar nedeniyle ya da kanıtların istenen ve istenmeyen etkilerin dengelendiği öne sürüldüğü için; değişimler daha az kesindir.

Bu makalenin amacı Dünyada artan sezaryen oranlarını da öngörerek ERAS protokolleri kullanılarak sezaryen operasyonu geçiren kadınlara verilen bakımın sonuçlarını paylaşılarak farkındalık yaratıp protokollün bilinirliği ve obstetrik operasyonlarda uygulanabilirliğini artırmak, annele-

rin operasyon sonrası hızlı bir şekilde günlük yaşam aktivitelerine geri dönmesini sağlamak, emzirme başarılarını, hasta memnuniyetini artırmak ve hastane enfeksiyonları gibi istenmeyen durumların önlenmesini sağlamaktır.

1.1. Sezaryen Operasyonlarında Preoperatif Dönem

ERAS protokolleri preoperatif dönemde danışmanlık (bilgilendirilme, onam), barsak hazırlığı, premedikasyon, preoperatif açlık süresini kısa tutulması, karbonhidrat yüklenmesi, preoperatif optimizasyon, venöz tromboemboli profilaksisi, antimikrobial profilaksi, ameliyat bölgesi hazırlığı ve travmaların önlenmesi gibi uygulamaları içermektedir. ERAS protokolünün sezaryen doğumda preoperatif dönem yönetimi tablo 2’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

ERAS protokolü doğrultusunda sezaryen operasyonu öncesi sedasyondan kaçınılmalıdır. Yapılan bir çalışmada preoperatif dönemde benzo-dopin kullanımı sonucu yenidoğanda komplikasyonlar görülmüştür. Ayrıca cerrahi işlemde iki saat öncesine kadar sıvı gıda, altı saat öncesine kadar da katı gıda alımının durdurulması gerekmektedir (Kanıt Düzeyi: Yüksek; Öneri Derecesi: Güçlü). Oral ya da intravenöz (IV) yoldan karbonhidrat takviyesi, sezaryen doğumundan iki saat önce, diyabetik olmayan gebe kadınlara önerilmektedir (Kanıt Düzeyi: Düşük; Öneri Derecesi: Zayıf). Ancak yapılan çalışmalarda karbonhidrat yüklemesiyle ilgili farklı sonuçlar da mevcuttur (Akarsu, Tunca, Alsaç, 2017; Mitchell, 2020). Diyabetus mellitusu olan gebeler için karbonhidrat yüklemesi tartışmalı olup önerilmemektedir. Ancak birçok çalışmada oral karbonhidrat yüklemesi hem diyabetik hem de diyabetik olmayan gebelerde değerlendirilmiş ve güvenli bulunmuştur. Tüm bunların yanı sıra preoperatif dönemde lağman ve laktasifler ise önerilmemektedir (Kleiman et al., 2020; Laurison ve Fetzer, 2003) (Tablo 2).

Tablo 2. ERAS Protokolü Doğrultusunda Sezaryen Operasyonunun Preoperatif Yönetimi

Preoperatif Dönemde Önerilen Uygulamalar	Kanıt/ Öneri Düzeyi
1. Sezaryen öncesi yazılı onam alınması ve danışmanlık (doğumdan eleryaşayacağı, kaç gün hastanede kalacağı, doğum öncesi ve sonrası açlık durumu, ne zaman emzirebileceği, loşia vb. gibi konularda) verilmesi önerilmektedir (Kleiman et al., 2020; Laurion ve Fetzeri, 2003).	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
2. Sezaryen öncesi sekiz saate kadar hafif yemek (tost, açık çay) serbestliği verilmesi önerilmektedir (Kleiman et al., 2020; Laurion ve Fetzeri, 2003).	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye

3. Sezaryen öncesi iki saate kadar berrak sıvı gıda alımı (meyve suyu, açık çay veya kahve) önerilmektedir (Kleiman et al., 2020; Laurion ve Fetzeri, 2003).	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
4. Sezaryenden iki saat önceye kadar 400 ml karbonhidrat içeceği tüketilmesinin teşvik edilmesi önerilmektedir (Kleiman et al., 2020; Lafflin, Shuai, Brisebois, Senior et al., 2018).	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
5. Premedikasyon uygulaması önerilmemektedir (Kleiman et al., 2020).	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
6. Oral veya rektal laktasif uygulaması önerilmemektedir (Bilgiç et al., 2019).	Orta Öneri/ Güçlü Tavsiye
7. Sezaryen öncesi maternal hipertansiyon, diyabet ve aneminin kontrol altına alınması önerilmektedir (Caughey, Wood, Macones, Wrench et al., 2019; Kleiman et al., 2020, Wilson, Caughey, Wood, Macones et al., 2018; Macones, Caughey, Wood, Wrench et al., 2019).	Yüksek Öneri/ Güçlü Tavsiye
8. Sigara kullanımı önerilmemektedir. Gebeliğin erken dönemlerinde bırakılması tavsiye edilir (Kleiman et al., 2020; Harju, Keski, Geogiadis ve Heinonen, 2016).	Yüksek Öneri/ Güçlü Tavsiye
9. Sezaryen öncesi antimikrobiyal (sefolosparin) profilaksisi önerilmektedir (Wilson et al., 2018).	Yüksek Öneri/ Güçlü Tavsiye
10. Planlı sezaryen öncesi hastaların duş alması önerilmektedir (Kleiman et al., 2020).	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
11. Hasta kan şekeri düzeyinin operasyon öncesinde 140-180 mg/dL düzeyinde tutulması önerilmektedir (Kleiman et al., 2020).	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
12. Varis çorabının kontrol edilmesi ve kullanımının gebeye öğretilmesi önerilmektedir (Wilson et al., 2018).	Orta Öneri/ Güçlü Tavsiye
13. Sezaryen öncesi perine tıraşı önerilmemektedir (Kleiman et al., 2020).	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
14. Solunum ve öksürme egzersizlerinin öğretilip yaptırılması önerilmektedir (Aksoy ve Vefikuluçay, 2018).	Uzman Görüşü
15. Güvenli yataktan kalkma tekniklerinin öğretilmesi önerilmektedir (Aksoy ve Vefikuluçay, 2018).	Uzman Görüşü

1.2. Sezaryen Operasyonlarında İntraoperatif Dönem

ERAS protokolleri intraoperatif dönemde IV sıvı, anestezi, ortam ısısı ve hipotermi yönetimi, oksitosin uygulaması, antimikrobiyal profilaksi, an-ne-bebek bağlanması, minimal invaziv cerrahi, gecikmeli kordon klemplenmesi, acil durumlarda neonatal resüstasyon gibi uygulamaları içermektedir. ERAS protokolünün sezaryen doğumda intraoperatif dönem yönetimi ve yenidoğana yönelik uygulama önerileri tablo 3'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

ERAS protokolü doğrultusunda sezaryen intraoperatif sürecinden en az 30 veya 60 dakika önce antibiyotik uygulanması tavsiye edilmektedir.

Rutin sefalosporin türevi antibiyotiklere ek olarak azitromisin verilmesi enfeksiyon görülme oranını daha da azaltmıştır. Obez gebelere standart antibiyotik dozunun yanında üç grama kadar sefalosporin grubu antibiyotik verilebileceği belirtilmiştir. Planlı sezaryen doğumlarda, gebelerin hastaneye yatmadan önce, mümkünse antimikrobiyal sabun ile duş alması önerilmektedir. Operasyon bölgesini dezenfekte etmek için klorheksidin-alkol solüsyonu ve povidon-iyodin çözeltisi kullanılabilir. Sezaryen operasyonlarına yönelik yapılan çalışmaların bazılarında klorheksidin antimikrobiyal dezenfeksiyon yönünden daha kuvvetli olduğu gösterilse de diğer çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilememiştir (Wilson et al., 2018) (Tablo 3).

Sezaryen öncesi vajinal hazırlık için membran rüptürü olan kadınlarda antimikrobiyal solüsyonlarla veya povidon-iyodin ile vajinal temizlik yapılması önerilmektedir. Ayrıca sıvı yüklemesi ve alt ekstremitte kompresyonu (varis çorabı giydirilmesi vb. gibi) hipotansiyonun azaltılmasında etkili olduğu saptanmıştır (Kanıtl Düzeyi: Orta; Öneri Derecesi: Güçlü) (Wilson et al., 2018) (Tablo 3).

Tablo 3. ERAS Protokolü Doğrultusunda Sezaryen Operasyonunun İntraoperatif Yönetimi

İntraoperatif Dönemde Önerilen Uygulamalar	Kanıt/ Öneri Düzeyi
1. Hastanın IV (no:18/yeşil) kateterizasyonunun hazır olarak operasyona girmesi önerilmektedir (Laurion ve Fetzeri, 2003; Wilson et al., 2018)	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
2. Spinal anestezi- hiperbarik bupivakain 12.5-15 mg, fentanil 10–20 lg, morfin 100-200 lg uygulamaları önerilmektedir (Laurion ve Fetzeri, 2003, Kleiman et al., 2020)	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
3. 30 IU oksitosin 500 ml ve %0.9 izotonik (15 IU/saat) uygulanması önerilmektedir (Laurion ve Fetzeri, 2003)	Deneysel Çalışma Uzman Görüşü
4. Perioperatif sıvı yönetimi önerilmektedir (Kleiman et al., 2020)	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
• Kristoloidler (%5 Dekstroz, %0.9 NaCl ve Ringer laktat) • Kolloidler (albümin, dekstranlar, jelatinler) gibi solüsyonlar kullanılmaktadır. • Eğer hastanın durumu uygunsa kristoloid sıvıların yerine kolloid sıvılar tercih edilmelidir	
5. Doğumdan sonra ilk yarım saatte ten teması ve emzirme önerilmektedir (Laurion ve Fetzeri, 2003)	Deneysel Çalışma Uzman Görüşü
6. Kontrollü oda sıcaklığı (23° C) uygulaması önerilmektedir (Laurion ve Fetzeri, 2003; Wilson et al., 2018)	Orta Öneri/ Güçlü Tavsiye

7. Cilt temizliğinde ve perine bölgesi sterilizasyonunu Orta Öneri/ sağlamak amacıyla povidon-iyodin ya da klorheksidin Zayıf Tavsiye uygulanması önerilmektedir (Kleiman et al., 2020; Wilson et al., 2018)	
8. Hipoterminin önlenmesi (uygun hasta takibi, ısıtma Orta Öneri/ cihazları kullanımı vb. gibi) önerilmektedir (Wilson et al., Güçlü Tavsiye 2018)	
9. Minimal invaziv sezaryen cerrahisi teknikleri; Orta Öneri/ ✓ Cerrahi kan kaybını azaltmak için sezaryen Zayıf Tavsiye sırasında uterusun enine histerotomisinin künt genişlemesi, ✓ Histerotominin iki kat halinde kapatılması, ✓ İki cm'lik subkutan doku tabakası operasyon esnasında zedelenme yaşadığından yeniden tamir edilmelidir. ✓ Kapatma sırasında subkutiküler sütür kullanılması	
önerilmektedir (Kleiman et al., 2020; Wilson et al., 2018)	
10. Yenidoğan acil müdahale odası yapılması önerilmektedir (Kleiman et al., 2020).	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
Yenidoğan için uygulamalar	
1. Miadında doğumlarda bir dakika geç kordon klemplenmesi önerilmektedir (Wilson et al., 2018)	Orta Öneri/ Güçlü Tavsiye
2. Erken doğumda en az 30 saniye gecikmeli kordon klemplenmesi önerilmektedir (Wilson et al., 2018)	Düşük- Orta Öneri/ Güçlü Tavsiye
3. Vücut ısısının ölçülmesi ve stabilizasyon yoluyla doğumdan sonra 36.5°C ile 37.5°C arasında tutulması önerilmektedir (Wilson et al., 2018)	Düşük- Orta Öneri/ Güçlü Tavsiye
4. Rutin solunum yolunu veya mide aspirasyonundan kaçınılması önerilmektedir (Wilson et al., 2018)	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
5. Oda havası ile rutin neonatal oksijen takviyesi önerilmemektedir. Oda havası yenidoğan için yeterlidir (Apgar skorına göre değerlendirmelidir) (Wilson et al., 2018)	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
6. Sezaryen doğum yapılan tüm ortamların, acil yenidoğan resüsitasyonu için tam kapasiteli olması zorunludur (Wilson et al., 2018)	Yüksek Öneri/ Güçlü Tavsiye

1.3. Sezaryen Operasyonlarında Postoperatif Dönem

ERAS protokolleri postoperatif dönemde ağrı ve bulantı kusma yönetimi, erken oral alım, antimikrobiyal profilaksi, saatlik ateş-nabız-solunum-tansiyon (ANTA) ve aldığı çıkardığı sıvı takibi (AÇT), erken dönem ambulasyon, ileus takibi (gaz/gaita çıkışı), glisemik kontrol, venöz tromboemboli tedavisi, anne- bebek bağlanması ve taburculuk eğitimi uygulamalarını içermektedir. ERAS protokolünün sezaryen doğumda postoperatif dönem yönetimi tablo 3'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

ERAS protokolü doğrultusunda sezaryen postoperatif sürecinde salkız çiğnemenin etkili ve düşük riskli olduğu belirlenmiş olup oral alımın gecikmesi durumunda kullanılabileceği belirtilmiştir. Ancak erken oral alıma başlatmaya yönelik bir politika klinikte uygulanıyorsa kullanılabılır (Kanıt Düzeyi: Düşük; Öneri Derecesi: Zayıf). Sezaryen sonrası postoperatif bulantı ve kusmayı önlemek amacıyla kombine antiemetik ajanlar kullanılabilir (Kanıt Düzeyi: Orta; Öneri Derecesi: Güçlü). Parasetamol ve Nonsteroid antiinflatuar ilaç (NSAİİ) grubu analjizilerin obstetrik hastalarda kombine olarak kullanılabileceği önerilmiştir (Kanıt Düzeyi: Orta; Öneri Derecesi: Güçlü) (Caughey et al., 2018) (Tablo 4).

Sezaryen sonrası iki saat içinde düzenli bir diyetle başlanarak doğum sürecinin geçirilmesi önerilmektedir (Kanıt Seviyesi: Yüksek; Öneri Derecesi: Güçlü). Ameliyat sonrası kan glukoz oranının sıkı kontrolü önerilmektedir (Kanıt Düzeyi: Düşük; Öneri Derecesi: Güçlü). Sezaryen doğum sonrası pnömatik kompresyon çorapları tromboemboliyi önlemek için kullanılabilir (Kanıt Düzeyi: Düşük; Öneri Derecesi: Güçlü). Sezaryen sonrası venöz tromboembolizm profilaksisi için heparin rutin olarak kullanılmamalıdır (Kanıt Seviyesi: Düşük; Öneri Derecesi: Zayıf). Sezaryen sonrası erken mobilizasyon önerilmektedir (Kanıt Düzeyi: Çok Düşük; Öneri Derecesi: Zayıf). Ameliyat sırasında yerleştirilen üriner kataterin idrar çıkışının sıkı değerlendirilmesi gerekmeyen kadınlarda sezaryen doğumdan hemen sonra çıkarılması önerilmektedir (Kanıt Düzeyi: Düşük; Öneri Notu: Güçlü) (Caughey et al., 2018) (Tablo 4).

DSÖ'ye göre anne ve bebek arasındaki bağı kuvvetlendirmek için doğumdan sonraki ilk yarım saat içinde ten-tene temas ve emzirmenin başlatılması önerilmektedir. Erken emzirme bebeğin sağ kalımını ve hipotermi, hipoglisemi gibi komplikasyonların oluşumunun önlenmesinde etkilidir. Anne bebek ayrılığı durumlarında annenin benlik saygısında ve emzirme başarısında düşüklük ortaya çıkabilir (Macones et al., 2019). Ayrıca taburculuk sürecini kolaylaştırmak için standartlaştırılmış yazılı bir prosedür izlenerek annelerin taburculuk için danışmanlık alması önerilmektedir. (Kanıt Düzeyi: Düşük; Öneri Notu: Zayıf) (Caughey et al., 2018) (Tablo 4).

Tablo 4. ERAS Protokolü Doğrultusunda Sezaryen Operasyonunun Postoperatif Yönetimi

Postoperatif Dönemde Önerilen Uygulamalar	Kanıt/ Öneri Düzeyi
1. Ağrı yönetiminde buz kompresyonu ve Birinci gün: parasetamol veya Ketorolak IV (metrolgin) ve/veya Oxopane 5mg (LH) veya NSAİ önerilir Kombine analjezi alımı önerilebilir (Laurion ve Fetzeri, 2003; Kleiman et al., 2020)	Deneysel çalışma/ Uzman Görüşü
2. İkinci gün: Parasetamol 3x1 veya Apranax 500 mg, Naproksen Sodyum 500 2x1 veya Oxopane (LH) veya NSAİ önerilir. Kombine analjezi alımı önerilebilir (Laurion ve Fetzeri, 2003; Kleiman et al., 2020)	Deneysel çalışma Uzman Görüşü
3. İlk 12 saat sonrası idrar sondasının çıkarılması önerilir (Laurion ve Fetzeri, 2003; Kleiman et al., 2020)	Deneysel çalışma Uzman Görüşü
4. İlk dört saat içinde annenin sandalye ya da yatak içinde oturtulması önerilir (Caughey et al., 2018)	Düşük Öneri/ Zayıf Tavsiye
5. İlk altı saat içinde annenin yataktan kaldırılması önerilir (Laurion ve Fetzeri, 2003; Kleiman et al., 2020)	Deneysel çalışma Uzman Görüşü
6. İlk 24 saat içinde IV hidrasyonun kesilmesi önerilir (Laurion ve Fetzeri, 2003; Kleiman et al., 2020)	Deneysel çalışma Uzman Görüşü
7. Klinikte hemen ya da ilk yarım saat içinde R1 diyetle geçilmesi önerilir (Laurion ve Fetzeri, 2003; Kleiman et al., 2020)	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
8. İlk iki saat içinde R3 diyetle geçilmesi (düzenli diyet) önerilir (Laurion ve Fetzeri, 2003; Kleiman et al., 2020)	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye
9. Planlanan oral alımın gecikmesi durumunda sakız çiğnenmesi önerilir. Operasyondan 12 saat sonra 30-60 dk süre ile günde 3-6 kez şekersiz sakız önerilebilir (Caughey et al., 2018)	Düşük Öneri/ Zayıf Tavsiye
10. Bulantı kusma yönetimi ✓ Metarnal hipotansiyon önlemek ✓ Operasyon sürecince Kolloid ve kristoloid sıvılar IV yolla uygulanır. ✓ Çok modlu antiemetik tedavisi önerilir. Kortikosteroidler, dopamin antagonistleri (Klopramid), HT3 antagonistler (Ondansetron veya gransetron) ve antikolinergik ajanlar (skopolamin veya metpamid) önerilir. ✓ Tropisetron 2 mg ve Metoklopramid 20 mg sık kullanılan etkili antiemetik ajanlardandır (Kleiman et al., 2020)	Düşük Öneri/ Güçlü Tavsiye

11. GDM veya diyabetik olmayan gebelerde 2*1 kan şekeri takibi önerilir GDM ve diyabetik gebelerde 4*1 kan şekeri takibi önerilir (Wilson et al., 2018)	Uzman Görüşü
12. Heparin rutin olarak kullanılmamalıdır (Alalaf, Jawad, Düşük Öneri/ Muhammed, Ali et al., 2015; Aksoy ve Vefikuluçay, 2018; Zayıf Tavsiye Wilson et al., 2018)	
13. Varis çorabı kullanımı önerilir (süre belirtilmemiştir) Düşük Öneri/ (Alalaf, Jawad, Muhammed, Ali et al., 2015; Kleiman et al., Güçlü Tavsiye 2020)	
14. İki gün içerisinde anne ve yenidoğanın taburculuğu önerilir Düşük Öneri/ (Laurion ve Fetzeri, 2003; Kleiman et al., 2020) Güçlü Tavsiye	
15. Doğum yapan veya membranlarda yırtılması olan kadınlarda Yüksek Öneri/ operasyon sonrası dönemde azitromisin ek koruma sağlar Güçlü Tavsiye (Wilson et al., 2018)	
16. Hemşireler yaşam bulgularını ilk saat 15 dakikada bir, Uzman Görüşü sonraki saatlerde saat başı takip etmelidir. Yaşam bulguları stabil olduğu zaman 4-6 saatte bir izlem önerilmektedir (Bilgiç et al., 2019)	
17. Bulantı kusma risk değerlendirmesi yapılır (Postoperatif 2. Düşük Öneri/ güne kadar 4*1) (Wilson et al., 2018) Güçlü Tavsiye	
18. Ağrı değerlendirmesi yapılır (Postoperatif 2. güne kadar Düşük Öneri/ 4*1) (Ağrı olması durumunda ilk 2 maddede örneği verilen Güçlü Tavsiye analjezi prosedürü uygulanabilir) (Kleiman et al., 2020)	
19. Nonfarmakolojik yöntemler (akupunktur, akupresur, Düşük Öneri/ zencefil vb.) kullanılarak bulantı ve ağrı yönetimi sağlanır Güçlü Tavsiye kullanımı önerilir (Ashok, Niyogi, Ranganathan, Tandon et al., 2020, Kleiman et al., 2020)	
20. İlk gaz çıkışı takip edilir (6-8 saat içerisinde gaz çıkışı Uzman Görüşü beklenir. Gaz çıkışı olmazsa ileus şüphesiyle ileri tetkik önerilir) (Caughey et al., 2018)	
21. İdrar çıkışı takip edilir Düşük Öneri/ • Operasyon sonrası ilk 6 saat saat başı takip önerilir. Zayıf Tavsiye Saatte 30 cc altında olduğunda diüretik tedavi ve kateterizasyon tıkanıklığı (glob) düşünülür • Operasyondan sonra 12 saat içinde kateterizasyonun sonlandırılması önerilir (Caughey et al., 2018)	
22. Defekasyon takibi operasyon sonrası yedi güne kadar Uzman Görüşü günde bir kez sorularak takip edilmelidir. Dört gün sonra gaita çıkışı yok ise laktasif solüsyon veya lavman ile müdahale edilir (Caughey et al., 2018)	
23. Kliniğe ilk kabulden başlayarak taburculuk eğitimi verilmesi Düşük Öneri/ önerilir (Laurion ve Fetzeri, 2003; Caughey et al., 2018) Zayıf Tavsiye	

-
24. İdrar kateterizasyonunda enfeksiyondan korumak amacıyla Orta Öneri/
hastaya 2*1 perine bakımı yapılır (kendi yapması desteklenir, Zayıf Tavsiye
yapmadığı durumlarda hemşire tarafından yapılır) (Kleiman
et al., 2020)
-
25. Anne bebek bağının gelişmesi için doğumdan sonra ilk Uzman Görüşü
yarım saat içinde ten-tene temas ve emzirme başlatılmalıdır
(Macones et al., 2019)
-
26. Anne ve bebeğin aynı odada kalması, annenin bebeğiyle göz Uzman Görüşü
teması kurması, sosyal destek kaynaklarının güçlendirilmesi,
baba desteği gerekmektedir (Macones et al., 2019)
-

2. Sonuç

Sezaryen gibi obstetrik operasyonlarda verilen bakımı standart hale getirebilmek ve kalitesini artırabilmek için Sağlık Bakanlığı tarafından geliştirilmiş yönergeler kullanılmalıdır. Bakım kalitesini artırmak sağlıklı bir toplumu oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda, ERAS protokollü kullanılarak sezaryen operasyonu geçiren annelerin aldıkları bakımdan memnuniyeti, genel iyilik hali ve sosyal hayata yeniden uyumunun artması, olası komplikasyonların önlenmesi, hastanede kalış süresinin ve sağlık harcamalarının azalması, tekrarlı hasta yatışlarının önlenmesi sağlanabilmektedir. Ayrıca annelerde emzirme etkinliği ve devamlılığı ve anne bebek bağlanmasında artış görülmüştür. ERAS protokolü kullanımının hastaneler arası bakım farklılıklarını azaltmada ve bakımda standardizasyonu sağlamaya yardımcı olacağı düşünülmektedir.

3. Alana Katkı

Çalışmamızın ERAS protokollerini sezaryen operasyonunda kullanımını sağlamak amacıyla bilgilendirmek amacıyla yapmış bulunuyoruz. Protokol İngiltere ve Amerika gibi gelişmiş ülkelerde kullanılmakta ve anne-bebek ölümlerini azaltmaktadır. Anne bebek bağını artırmakta, annenin hastaneden erken taburculuğu sağlamakta, hasta memnuniyetini artırmakta, hastane maliyetlerini azaltmaktadır. Hastalara ve neslinde topluma faydalı bir protokoldür. Sezaryen operasyonlarında kullanım sıklığı artırılırsa ve bu protokol hakkında sağlık çalışanlarının bilgi seviyesi yükselttilirse daha sağlıklı nesiller ve mutlu doğumlar ortaya çıkacaktır. Toplumun hafızasında doğum eylemi acılı ve zorlu bir süreç olmaktan çıkarılarak keyifli ve istendik bir hal alacaktır.

KAYNAKÇA

1. Agarwal, R., Rajanbabu, A., Nitu, P.V., Goel, G., Madhusudanan, L. and Unnikrishnan, U.G. (2019). A prospective study evaluating the impact of implementing the ERAS protocol on patients undergoing surgery for advanced ovarian Cancer, *Int J Gynecol Cancer*, 29(3), 605–12.
2. Akarsu, R.H., Tunca, B. ve Alsaç, S.Y. (2017). Anne-bebek bağlanması kanıta dayalı uygulamalar. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(4), 275-279.
3. Aksoy, A. ve Vefikuluçay Yılmaz, D. (2018). Jinekolojik cerrahide kanıta dayalı uygulamalarda yeni bir yaklaşım: ERAS Protokolü ve Hemşirelik. *Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri*, 10(1), 2-8.
4. Alalaf, S.K., Jawad, R.K., Muhammad, P.R., Ali, M.S. and Al Tawil, N.G. (2015). Bemiparin versus enoxaparin as thromboprophylaxis following vaginal and abdominal deliveries: a prospective clinical trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 15(1), 1-7.
5. Ashok, A., Niyogi, D., Ranganathan, P., Tandon, S., Bhaskar, M., Karimundackal, G... Pramesh, C.S. (2020). The enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol to promote recovery following esophageal cancer resection. *Surgery Today*, 50(4), 323-334.
6. Bilgiç, D., Yağcan, H., Güler, B. ve Aypar, N.N. (2019). Jinekolojik cerrahide ameliyat öncesi ve sonrası kanıta dayalı bakım uygulamaları. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 6(2), 114-121.
7. Brindle, M., Nelson, G., Lobo, D.N., Ljungqvist, O. and Gustafsson, U.O. (2020). Recommendations from the ERAS® Society for standards for the development of enhanced recovery after surgery guidelines. *BJS Open*. 4(1):157–63.
8. Caughey, A.B., Wood, S.L., Macones, G.A., Wrench, I.J., Huang, J., Norman, M... Wilson RD. (2018). Guidelines for intraoperative care in cesarean delivery: enhanced recovery after surgery society recommendations (part 2). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 219(6), 533-544. doi: 10.1016/j.ajog.2018.08.006
9. Cohen, R. and Gooberman-Hill, R. (2019). Staff experiences of enhanced recovery after surgery: systematic review of qualitative studies. *BMJ Open*, 9, (e02225). doi:10.1136/bmjopen-2018-022259.
10. De Groot, J.J.A., Ament, S.M.C., Maessen, J.M.C., Dejong, C.H.C., Kleijnen, J.M.P. and Slangen, B.F.M. (2016). Enhanced recovery pathways in abdominal gynecologic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 95(4), 382–95.
11. Devoto, G., Alessandria, S., Lange, J., Torres, G., Tatti, S. and Bermúdez, A. (2019). 372 implementation of the ERAS protocol (enhanced recovery after surgery) at a gynecologic oncology unit in a low resource setting. *International Journal of Gynecological Cancer*, 3, 159-197.
12. Dünya Sağlık Örgütü (WHO). (2021). Caesarean section rates continue

- to rise, amid growing inequalities in Access. Erişim Tarihi: 12. 06 .2022, Erişim Adresi: <https://www.who.int/news/item/16-06-2021-caesarean-section-rates-continue-to-rise-amid-growing-inequalities-in-access>
13. ERAS Derneği. (2019). ERAS Protokollerinin Temel Öğeleri. Erişim Tarihi:12.06.2022. Erişim Adresi: <https://eras.org.tr/page.php?id=10>
 14. Fay, E.E., Hitti, J.E., Delgado, C.M., Savitsky, L.M., Mills, E.B., Slater, J.L. and Bollag, L.A. (2019). An enhanced recovery after surgery pathway for cesarean delivery decreases hospital stay and cost. *American journal of obstetrics and gynecology*. 221(4), 349-e1. doi:10.1016/j.ajog.2019.06.041.
 15. Ferrari, F., Forte, S., Sbalzer, N., Mauri, M., Zizioli, V., Sartori, E and Odi-cino, F. (2019). Validation of an ERAS protocol in gynecological surgery: interim analysis of an Italian randomized controlled trial. *International Journal of Gynecological Cancer*, 4, 10-15.
 16. Gündoğdu, H. (2018). Current perioperative management strategies for enhanced recovery after surgery. *J Med Surg Intensive Care Med*, 9(2), 51-8.
 17. Güzel, N. ve Yava, A. (2019). Cerrahi kliniklerinde çalışan hemşirelerin ERAS (enhanced recovery after surgery) protokolüne ilişkin bilgi ve tutumlarının belirlenmesi. *Zeugma Sağlık Araştırmaları Dergisi*, 1(1), 15-23.
 18. Harju, M., Keski-Nisula, L., Georgiadis, L. and Heinonen, S. (2016). Pa-rental smoking and cessation during pregnancy and the risk of childhood asthma. *BMC Public Health*. 16(1), 1-7.
 19. Kleiman, A.M., Chisholm, C.A., Dixon, A.J., Sariosek, B.M., Thiele, R.H., Hedrick, T.L... Tiouririne, M. (2020). Evaluation of the impact of enhanced recovery after surgery protocol implementation on maternal outcomes following elective cesarean delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 43, 39-46.
 20. Lafflin, M.R., Shuai, L., Brisebois, R., Senior, P.A. and Wang, H. (2018). the use of a pre-operative carbohydrate drink in patients with diabetes mellitus: A prospective, non-inferiority, cohort study. *World J Surg*, 42, 1965-70.
 21. Lau, C. (2018). Breastfeeding challenges and the preterm mother-infant dyad: A conceptual model. *Breastfeeding Medicine*, 13(1), 8-17.
 22. Laurion, S. and Fetzeri S.J. (2003). The effect of two nursing interventions on the postoperative outcomes of gynecologic laparoscopic patients. *J Pe-rianesst Nurs*, 18(4), 254-256.
 23. Macones, G.A., Caughey, A.B., Wood, S.L., Wrench, I.J., Huang, J., Nor-man, M... Wilson R.D. (2019). Guidelines for postoperative care in cesare-an delivery: Enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommen-dations (part 3). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 221(3), 247-e1. doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.012
 24. Mitchell, R.D. (2020). Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) and disparities in pain management for scheduled cesarean deliveries. Ame-

- rican Journal of Obstetrics & Gynecology, 222(1), S739. doi:10.1016/j.ajog.2019.11.1214
25. Moulder, J.K., Boone, J.D., Buehler, J.M. and Louie, M. (2019). Opioid use in the postoperative arena: global reduction in opioids after surgery through enhanced recovery and gynecologic surgery. *Clin Obstet Gynecol*, 62(1), 67–86.
 26. Nelson, G., Bakkum-Gamez, J., Kalogera, E., Glaser, G., Altman, A., Meyer, L.A... Dowdy, S.C. (2019). Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations 2019 update. *Int J Gynecol Cancer*, 29(4), 651–68
 27. Nygren, J., Thacker, J., Carli, F., Fearon, KCH., Norderval, S., Lobo, D.N... Ramirez, J. (2013). Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World J Surg*, 37(2), 285–305.
 28. Pache, B., Joliat, G.R., Hübner, M., Grass, F., Demartines, N., Mathevet, P. et al. (2019). Costanalysis of enhanced recovery after surgery (ERAS) program in gynecologic surgery. *Gynecol Oncol*, 154(2), 388–93.
 29. Pache, B., Joliat, G.R., Hübner, M., Grass, F., Demartines, N., Mathevet, P... Ahtari C. (2019). Costanalysis of enhanced recovery after surgery (ERAS) program in gynecologic surgery. *Gynecol Oncol*, 154(2), 388–93.
 30. Phillips, E., Archer, S., Montague, J. and Bali, A. (2019). Experiences of enhanced recovery after surgery in general gynaecology patients: An interpretative analysis. *Heal 61 Psychol Open*. 2019;6(2).
 31. Pissetti, V.C., Nunes, R.D., Zomer, M.T. and Kondo, W. (2017). Fast-track surgery in intestinal deep infiltrative endometriosis. *J Endometr Pelvic Pain Disord*, 9(4), 263–9.
 32. Teigen, N.C., Sahasrabudhe, N., Doulaveris, G., Xie, X., Negassa, A., Bernstein, J., and Bernstein, P.S. (2020). Enhanced recovery after surgery at cesarean delivery to reduce postoperative length of stay: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(4), 372-e1. doi: 10.1016/j.ajog.2019.10.009
 33. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). (2020). İstatistiklerle Çocuk, 2020. Erişim tarihi:12.06.2022, Erişim Adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bul-ten/Index?p=İstatistiklerle-Cocuk-2020-37228#:~:text=Sa%C4%B1k%20Bakanl%C4%B1%C4%B1%20verileri-ne%20g%C3%B6re%3B%20hastanede,y%C4%B1l%C4%B1nda%20%54%2C4%20oldu>
 34. Wilson, R.D., Caughey, A.B., Wood, S.L., Macones, G.A., Wrench, I.J., Huang, J... Nelson, G. (2018). Guidelines for antenatal and preoperative care in cesarean delivery: enhanced recovery after surgery society recommendations (part 1). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 219(6), 523-e1. doi: 10.1016/j.ajog.2018.09.015
 35. Zhao, Y.Q., Tong, W.H. and Wang, Q. (2011). Fast-track colorectal surgery. *World Chinese J Dig*, 19(19), 2048–52.



BÖLÜM 14

ALZHEİMER HASTALIĞI TANISINDA BİOBELİRTEÇLER

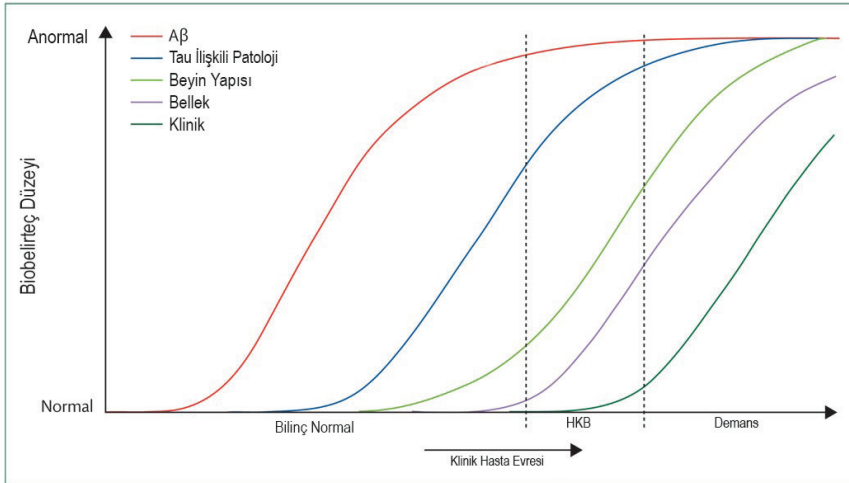
Özlem BİZPINAR MUNİS¹

¹ Uzm. Dr. Etlik Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği Ankara Türkiye bizpinar@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-1853-3340

Biobelirteçler; objektif olarak ölçülebilen, normal veya patolojik biyolojik süreçleri tanımlayan veya tedavi yanıtını değerlendirebilen işaretleyicilerdir. Bunlar tanısal anlamda yardımcı olurlar, prognoz hakkında bilgi verirler, tedavi yanıtını değerlendirmede yararlıdırlar ve en önemlisi de ilaç geliştirme çalışmalarında kullanılabilirler.

Alzheimer Hastalığında (AH), fizyopatolojisinde öne çıkan tablo; amiloid pekürsör proteinin yanlış katlanması sonucunda amiloid beta (A β) plakların ekstraselüler ortamda birikmesidir. Bunun ardından da nörodejenerasyon süreci başlamaktadır. AH'da diğer önemli patolojik durum da mikrotübüler asosiy protein taunun hiperfosforile olması ve nörofibriler yumaklar halinde hücre içinde birikmesidir. Bunu takip ederek de mitokondrial hasar, sinaptik disfonksiyon, inflamasyon, glial aktivasyonla seyreden nöronal dejenerasyon ile ardından da apoptozis hücre ölümü ile son bulan bir süreç söz konusudur. AH'da amiloid ve tau patolojisinin yanı sıra TDP 43 ve α sinüklein patolojileri gibi farklı sekonder patolojiler de görülmektedir (Justin & David, 2019; Querzfurth, 2010).

1990 yıllara kadar AH ağırlıklı olarak klinik bir tanı idi. NINCDS-ADRDA ve DSM-4 kriterlerine göre bu yıllarda AH'da kesin tanı koyabilmek için mutlaka doku belirteçlerinin de gösterilmesi gerekmektedir. Bu nedenle o dönemde NINCDS-ADRDA kriterlerinin sensitivitesi ve spesifitesi düşüktü fakat zaman içinde biobelirteçlerin ortaya çıkması ile tanı kriterleri de paralel olarak değişiklikler gösterdi. Patolojide temel unsur olan A β ve tau incelendikçe AH'nın klinik başlangıcından çok yıllar önce hastalığın fizyopatolojik sürecinin başladığı görüldü (Jack Jr et al., 2013) (Şekil 1).



Şekil 1. Alzheimer Hastalığında dinamik biobelirteçler (Jack Jr et al., 2013).

Kişi kognitif olarak normal olduğu süreçte fizyopatolojik sürecin başlamaktadır. Bu süreçte önce amiloid beta (A β) birikimi ve ardından tau patolojisinin tabloya eklenerek nöronal disfonksiyonun başlamaktadır. Bu da beyin yapısında değişikliklerin ortaya çıkmasına ve bunun sonucunda da klinik bulguların başlaması ve demansa doğru ilerleme süreci yaşanmaktadır. Bu uzun süreçte hastalığı hem daha erken hem de daha doğru tanımlamak, etiyojiden daha emin olmak, hastalığın kesin tanısını dokuya bakmadan biyopsi olmadan koyabilmek ve en önemlisi de hastalığı modifiye edici tedavi geliştirebilmek için biobelirteçler çok önemli hale gelmiştir.

Biobelirteçlere yer verilen ilk tanı kriterleri Dubuois ve arkadaşlarının NINCDS-ADRDA kriterlerini 2007'de revizyonu ile ortaya çıkmıştır (Dubois et al., 2007) (Tablo1). Burada klinik kriterlerin yanında mutlaka en az bir tane biobelirteçin olması önerilmiştir. Bunlar; şu anda da en çok kullandığımız beyin omurilik sıvısında (BOS) A β konsantrasyonunda düşüş, Total-tau (t-tau) veya fosfo-tau (p-tau) düzeyinde artış ya da bunların kombinasyonunda artış, FDG-PET'de bilateral temporoparietal bölgede hipometabolizmanın gösterilmesi ve otozomal dominant genetik mutasyonların; Amiloid prekürsör protein (APP) veya presenilin 1 ya da presenilin 2 kromozomlarının mutasyonlarının gösterilmesiydi (Dubois et al., 2007).

Tablo 1. NINCDS-ADRDA AH 2007 Kriterleri (Dubois et al., 2007)	
AH teşhisinde Temel Kriterler	A) Hasta veya aile tarafından belirtilen, 6 aydan uzun süredir var olan kademeli veya ilerleyici bir erken epizodik hafıza yetmezliği
	• Objektif testler ile epizodik bellekteki kötüleşmenin gösterilmesi
AH teşhisinde destekleyici Kriterler	B) Hipokampus, entorhinal korteks ve amigdaladaki hacim kaybının , MRG ile gösterilmesi
	C) Anormal beyin omurilik sıvısı biyobelirteçleri
	• Düşük amiloid β 1–42 konsantrasyonları,
	• Artan t-tau veya p-tau konsantrasyonları veya
	• Üçünün kombinasyonları
	D) PET ile spesifik metabolik paternin gösterilmesi
	• Bilateral temporal parietal bölgelerde azalmış glikoz metabolizması
	E) Yakın aile içinde kanıtlanmış AH için otozomal dominant mutasyonlar
	(21. Kromozomda APP, 14 Presenilin 1, 1 Presenilin 2)

Daha sonra 2010 yılında yapılan revizyon ile biobelirteçler; Patofizyolojik belirteçler ve Topografikle belirteçler olarak ikiye ayrıldı. Patofizyolojik bio belirteçler amiloid β 42, total tau, p-tau ve PIB-PET pozitiflikleri sayılabilir. Topografik biobelirteç olarak ise FDG-PET ve yapısal MRI'da medial temporal atrofinin gözlenmesi sayılmaktadır (Dubois et al., 2010).

Bu kriterler ile üç yeni tanım ortaya çıktı. Bunlardan ilki Prodromal AH'dır. Burada Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) kliniğinin olması, yani epizotik bellek bozukluğunun olması, demansın olmaması, günlük yaşam aktivitelerinin korunması ile birlikte BOS biobelirteç birlikteliği ve görünümlü bulgularının olması şart koşulmaktadır. Diğer bir yeni tanım da Riskli Asemptomatik AH'dır. Bunda ise hiçbir klinik bulgu olmaksızın beyinde amiloidozun başladığını gösteren BOS biobelirteçlerinin varlığı sözkonusudur. Üçüncü tanımlama ise Preseptomatik Preklinik Alzheimer hastalığı tanımlamasıdır. Burada da yine hiçbir klinik bulgu olmadan, hastalığın ortaya çıkacağını bize gösteren otozomal dominant mutasyonlarda pozitiflikten söz edilmektedir (Dubois et al., 2010).

2011 yılında ise NINCDS-ADRDA 'da yeni kriterler ortaya çıkmıştır. Bu kriterlere göre amnestik olmayan formlar gündeme gelmiştir. Bunlar dil varyantı, posterior kortikal varyant ve frontal varyantdır. Burada kesinliği arttırmak için genetik mutasyonların gösterilmesi ve olası Alzheimer hastalığı tanısını koyduran patofizyolojik destekçiler yani biobelirteçlerle tanının desteklendiği yeni kriterler oluşturulmuştur (McKhann et al., 2011).

2014 yılında aynı grup bu kriterlerde bir revizyon yapmıştır. Buna göre de asemptomatik riskli hastaları biobelirteçlerle ve preseptomatik Alzheimer hastalarını da genetik biobelirteçlerle desteklemiştir. Bu sistemde amnestik prezentasyon ve nonamnestik formları daha azalmış A β 42 düzeyleri, artmış t-tau ve p-tau düzeyleri, amiloid Pet bozukluğu ya da otozomal dominant mutasyon pozitifliği ile birlikte tanımlamıştır (Dubois et al., 2014) (Tablo 2).

Tablo 2. AH'nin klinik öncesi durumları için IWG-2 2014 kriterleri (Dubois et al., 2014)

Asemptomatik AH riski için IWG-2 kriterleri (A artı B)
A. Spesifik klinik fenotip yokluğu (her ikisi de gereklidir)
• Hipokampal tip amnestik sendromun olmaması
• Atipik AD'nin herhangi bir klinik fenotipinin olmaması
B. Alzheimer patolojisinin in-vivo kanıtı (aşağıdakilerden birisi)
• BOS'da azalan A β 1–42 ile birlikte artan T-tau veya P-tau
• PET'te artan amiloid fibrillerinin gösterilmesi

Preseptomatik AH için IWG-2 kriterleri (A artı B)

A. Spesifik klinik fenotip yokluğu (her ikisi de gereklidir)

- Hipokampal tip amnestik sendromun olmaması
- Atipik AH'nin herhangi bir klinik fenotipinin olmaması

PSEN1,PSEN2 , APP veya kanıtlanmış diğer genler (Down's dahil) trizomi 21 sendromu

2014 yılından itibaren, HKB tanısında kesinliğini arttırmak ve AH'a bağlı etiyolojik tanıyı HKB'un AH'a bağlı olduğunu göstermek için biobelirteç desteğine ihtiyaç duyulmaktadır (Petersen, Brayne, Gauthier, & Jelic).

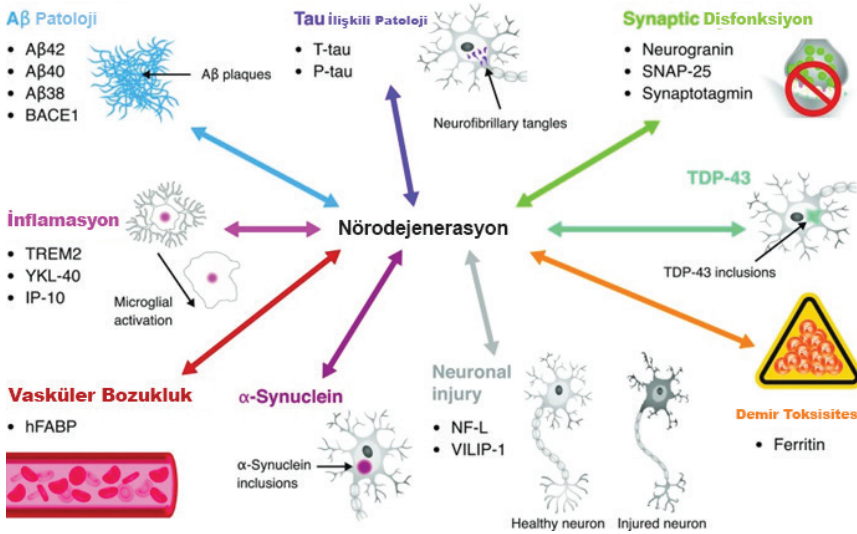
En son 2018 yılında yeni bir sistem ortaya kondu burada tanımlayıcı biobelirteçlerden 'A' ; BOS amiloid beta düşüklüğü ya da amiloid beta 42/40 oranı düşüşü ve amiloid Pet tutulumunu ifade eder. T ise birikmiş tau ya da ilişkili durumları yani BOS p-Tau yüksekliğini ve tau PET pozitifliğini göstermektedir. Evreleyici kriterler vardır, bunlar da nöronal hasarı ve nörodejenerasyonu belirtmektedir. Bu da BOS t-tau yüksekliği ya da yapısal MRI ya da FDG-PET ile gösterilmektedir. C ise kognitif semptomlar varlığını göstermektedir (Jack et al.).

Biobelirteç profillerine göre A, T ve N pozitiflik ya da negatiflikleri ile; normal , AH'nın patolojik değişiklikleri, AH ya da Alzheimer dışı hastalıklar diye farklı olasılıklar biomarkerlara göre tanımlanabilir olmuştur (Tablo 3). Bu şekilde oluşan diyagramda da A,T,N ve C tanımlamaları ile sadece patolojik Alzheimer değişikliklerin olabileceği gibi kombinasyonların varlığını ya da iç içe durumların olabileceği gösterilmektedir (Jack et al.).

Tablo 3. Biobelirteçlere göre AH kategorileri (Jack Jr et al., 2013)

AT(N) profili	Biobelirteç göre kategori	
A- T- (N) -	Normal	
A+ T- (N) -	Alzheimer Hastalığı Patolojik değişiklikleri	Devam
A+ T+ (N) -	Alzheimer Hastalığı	Eden
A+ T+ (N) +	Alzheimer Hastalığı	AH süreci
A+ T- (N) +	Alzheimer hastalığı ve eşlik eden şüpheli Alzheimer dışı patolojik değişiklikler	
A- T+ (N) -	Alzheimer dışı patolojik değişiklikler	
A- T- (N) +	Alzheimer dışı patolojik değişiklikler	
A- T+ (N) +	Alzheimer dışı patolojik değişiklikler	

AH'da nörodejenerasyonu gösteren biobelirteçler olarak ayrıntılı inceleyecek olursak burada, değişik sınıflamalara ait farklı biobelirteçler olduğunu görürüz. A β patolojisini gösterenler A β 42, A β 40 , A β 38 ve BACE1'dir. Tau patolojisini gösterenler; T-tau, p-tau ve nörofibriler yumaklardır. Sinaptik disfonksiyonu gösterenler ise nöroogrenin, SNAP-25, synaptotagmindir. Demir toksisitesi Ferritin düzeyi ile gösterilebilir. TDP-43 inklüzyonları ve α -sinüklün inklüzyonları da önemli biobelirteçler arasındadır. Nöronal hasarı gösteren nöroflamanlar (NF-L) da son zamanlarda sadece AH'da değil diğer nörolojik hastalıklar için de önemli biobelirteçler arasında yerini almıştır. Vasküler disregülasyonu gösterenler, inflamasyonu gösteren TREM-2, YKL-40 gibi birçok biobelirteç gündeme girmiştir (Molinuevo et al., 2018)(Şekil 2). Ana BOS biobelirteçlerinde en iyi bildiğimiz total ve fosfo-tau, A β 42, A β 42/ 40 oranı ve nörogranin temel olanlardır.



Şekil 2. AH'da nörodejenerasyonda rol alan sistemler ve biobelirteçler (Molinuevo et al., 2018)

A β patolojisini gösteren biobelirteçler;

Sessiz beyin amiloidozu için en erken belirteçtir. İleri yaşta kognitif gerileme için de öngördürücüdür (Teng, Lu, & Cummings, 2007). A β 42 ve yüksek t-tau/p-tau oranlarının kombinasyonları prodromal evreyi %95 oranla öngörmektedir. HKB'dan AH'a gidişi ve Frontotemporal Demans (FTD), Levi cisimcikli demans (LCD) gibi diğer demansları ayırmada yüksek spesifiteye sahiptir (Hansen, Cain, Thomas, & Jackson, 2015). Asemptomatik mutasyon taşıyıcılarında da BOS amiloid β 42 dü-

şüklüğü ile birlikte t-tau, p-tau yüksekliği gösterilmiştir. Değişik çalışmalarda değişik cut-off değerleri vardır. A β ve tau kombine belirteç duyarlılığı özgüllüğü %85'lerden %95- %97'lere kadar çıkmaktadır (Blennow & Hampel, 2003).

Bunlar, HKB'dan AH'a dönüşümde de ön gördüren biobelirteçlerdir. Burada bir çalışmada 750 HKB olgusu, 529 Alzheimer hastası ve 304 kontrol hastasının alındığı iki yıl izlem çalışmasında; kombine iki biobelirteçin %83 duyarlılık, %72 özgüllük ile HKB'dan AH'a dönüşümünü bize göstermektedir.

Tau patolojisini gösteren biobelirteçler;

Tau için yapılan klinik çalışmaların sistemik derlemesinde; %81 duyarlı %92 özgül olduğu gösterilmiş durumdadır (Blennow & Hampel, 2003). Yükselmiş t-tau AH'da normallere göre üç kat fazla görülür. Fakat sadece Alzheimer da değil, normal yaşlanma, vasküler demans, multiple skleroz ve Crutzfeld Jacobs hastalığında da tau yüksekliği görülebilir. Alzheimer hastalığında, t-tau, p-tau kadar özgül değildir (Shoji, 2011).

Amiloidogenez biobelirteçleri;

Bunlardan en önemlisi APOE ϵ 4'tür. APOE ϵ 4 taşıyan bireylerde kontrollere kıyasla daha yüksek BOS ApoE seviyeleri bildirilmiştir. Alzheimer hastalarında BOS APOE ϵ 4 ve tau arasında Apo E genotipine bağlı güçlü pozitif korelasyon söz konusudur. ApoE ϵ 4 taşıyıcılarında A β 'nın temizlenmesi ile ilgili bir yetersizlik söz konusudur. Plak oluşumu, nöroinflamasyonun artışı tau patolojisinin artışı ile bire bir ilişkilidir (Lindh et al., 1997).

Amiloidogenez biobelirteçlerinden bir diğeri de Clusterindir. Bu şaperon proteindir. BOS clusterin amiloidoz ve nörodejenerasyonu koruyucu bir yanıt olarak artar . Hem t-tau ve p-tau ve amiloid beta 42 ile korelasyon göstermektedir. BOS'ta beta 42 pozitif bireyler arasında entorinal korteks atrofi oranı arasında da ilişkili bulunmuştur (Shoji, 2011).

Sinaptik bio belirteçler;

Alzheimer hastalığı erken evrelerinde sinaps dejenerasyonu ve kaybı başlar. Sinaptik kaybın derecesi ile kognitif kaybın ağırlığı plak ve yumak sayısından çok daha fazla korelasyon gösterir. Sinaptik proteinler pre sinaptik Vezikül proteini *Synaptotagmin*, presinaptik membran proteini *SNAP-25*, dendritik protein *nörogranin* sayılabilir. 2010'da BOS'da AH'da nörogranin artışı ilk kez gösterilmiştir (Molinuevo et al., 2018; Shoji, 2011).

Nörogranin, önemli bir proteindir. Eksitator nöronlarca korteks ve Hipokampusta postsinaptik olarak üretilir, Long Term Potetion (LTP)'da

, sinaptik plastisitede, Kalsiyum/Kalmoduli ve Protein kinaz C sinyalizasyonunda rol oynar. Alzheimer hastalığında hipokampus ve frontal kortekste ekspresyonu azalmaktadır. Dendritik Instabilite ve sinaps dejenerasyonunun göstergesidir. BOS nörogranin düzeyi artışı AH'da hem de prodromal AH'da artmaktadır. Nörogranin, dejeneratif demanslarda sadece AH'da artış göstermektedir, diğer demanslarda değişmemektedir (Molinuevo et al., 2018) .

Presinaptik biobelirteçler ise; Synaptosomal ilişkili protein 25 (SNAP 25), ve syntaxin (SYT1) Alzheimer hastalarında kortikal alanlarda azalır, BOS'da düzeyleri artar; sinaptik dejenerasyonu ve kaybı gösterir (Shoji, 2011).

Vasküler sistem sıvı bio Belirteçleri ;

Bunlar da nöronal membran hasarı yaratarak biobelirteç özelliğini kazanırlar. bunlardan Kalp tipi fatty scyd-binding protein (hFABP), miyokard enfektüsüne MI'a özgüdür, fakat A β 42 düzeylerinin azalması ile paralellik göstermektedir. HKB'dan AH'a ilerlemeyi öngördürmektedir. Beyin atrofisi ile korelidir. Hasta seçimi ve prognoz takibinde de önemlidir (Hohman, Bell, & Jefferson, 2015).

Genler;

Apo E ve TREM

AH'da bu genler önemli bio Belirteçlerdir. Erken başlangıçlı ailesel olgularda APP , Presenilin 1 ve presenilin 2 mutasyonları çok önemli biobelirteçlerdir. Geç başlangıçlı AH ise yine Apo E geni önemlidir. Tüm exon dizileminde 30'dan AH için fazla risk lokusu belirlenmiştir. Bunların 15'den fazlası Apo E TREM 2 üzerinde eksprese olmaktadır. Apo E geni 19. kromozomda bulunur ve farklı allel frekanslarını sahip üç alleli bulunmaktadır. ApoE ϵ 2(%5-10), ApoE ϵ 3 (%65-70), ApoE ϵ 4 (%15-20) oranlarında risk oluşturmaktadır. AH için fare modellerinde insan izoformları ApoE ϵ 2 ve ApoE ϵ 3, ApoE ϵ 4'e kıyasla Abetayı temizleme ve bağlama görevini üstlenirler. ApoE hücre sinyali, membran akışkanlığı, immun regülasyonda rol alan lipitleri taşırlar. TREM2; miyeloid hücreler üzerinde bir hücre yüzey reseptörüdür ve tirozin kinaz bağlayıcı protein (TYROBP) ile etkileşim yoluyla TREM2 aktivasyonu, hücre sağ kalımı ve proliferasyonunu sağlar. En yaygın TREM2 varyantı olan R47H, (47. pozisyonda arginin histedigine) ligant bağlanmasını bozar ve AH gelişme riskini yaklaşık dört kat artırır (Lindh et al., 1997).

TREM2; inflamasyon/glial aktivasyon biobelirteçidir. Miyeloid hücre sayısını fagositoz ve inflamasyonu düzenler. Abetanın fagositik temizlenmesine sağlayarak erken evrelerde koruyucu iken ileri evrelerde inflamatuvar yanıtı aktive eder. Çözünebilir varyantı sTREM2, BOS'da AH biobelirteçidir. HKB olgularında da BOS yüksekliği erken dönemde

nöroinflamatuvar yanıtın düzenlenmesindeki görevini vurgulamaktadır (Cheng-Hathaway et al., 2018) .

Bunların dışında inflamasyonu gösteren belirteçlerden YKL-40 anjiyogenez ve inflamasyonda rol oynayan bir proteindir. Tau patolojisi ile pozitif korelasyon gösterir ve Alzheimer hastalığı diğer taupatilerin inflamasyon yanıtının belirteçidir. AH ve HKB Abeta pozitif grupta BOS'da yüksektir. Kortikal kalınlıkla korelasyon gösterir. BOS YKL-40 düzeyi artışı ve YKL-40/Abeta 42 oranları normal kognisyondan HKB'a progresyonu destekler. AH'nın LBD ve PD'dan ayırmanı sağlar. Plazma değerlerinin tanrısai değeri gösterilememiştir (Molinuevo et al., 2018; Shoji, 2011). Bunların dışında diğer inflamatuvar biobelirteçler arasında İnterferon gama induced protein 10, interlökin6, TNF alfa, interlökin1 beta, transforming growth faktör beta (TGF- β) İnterlökin-12, İnterlökin-18 kanda; TGF β ise BOS'da yükselir.

İdiopatik Alzheimer hastalarının yarısında α sinüklein patolojisi bulunabilmektedir. Toksik etki ile inflamasyon, sinaptik disfonksiyon ile hücre membran hasar yaratmaktadır. Prion benzeri yayılımla hücreden hücreye yayılabilmektedir. Presinaptik terminallerde lokalize bir proteindir. Primer α Sinükleinopatilerde Parkinson hastalığı, Parkinson hastalığı demansı, LBD, MSA ve sporadik Alzheimer hastalarının da yarısında bulunmaktadır. Özellikle presenilin1 ailesel mutasyonlu Alzheimer hastalığı olgularında görülmektedir.

BOS'da α sinüklein HKB ve AH'da yükselir, BOS tau ile yüksek korelasyon gösterir. CJH'da Parkinson Hastalığına oranla BOS'da çok daha fazla artış göstermektedir (Alexander, 2017).

TDP 43

TDP 43 patolojisi de % 20-50 AH olgusunda gösterilmiştir. Beyin atrofisi, bellek bozukluğu ve kognitif gerilemeyle korelasyon göstererek artar. A β oluşumunu artırır, nöroinflamasyonu mitokondriyal hasarı ve nöral disfonksiyonu artırır. TDP 43'ün BOS'da gösterilmesi zordur. Plazma TDP 43 artışı AH'da ve pre HKB olgularında gösterilmiştir ve ayrıca HKB'dan AH'a gerileme de öngörücü değere sahiptir(Inekci et al., 2015; Shoji, 2011) .

Demir toksisitesinde artmış demir nörodejenerasyonunu tetikler, demir redoks özelliğinde olup hem A β ve hiperfosforile tauyu bağlayıp agregasyona neden olur. Bir diğer biobelirteç olarak Ferritin demir bağlayıcı ana proteindir. AH'da Ferritin düzeylerinin beyin dokusunda arttığı gösterilmiştir. BOS ferritin düzeyleri bilişsel bozuklukta özellikle ApoEe4 taşıyıcılarında yüksek bulunmuştur. plazma ölçümlerinde anlamlılık saptanmamıştır, BOS ferritini prognostik bir biobelirteç olabilir (Alexander, 2017).

Nörodejenerasyon için biobelirteçler;

Visinin light protein 1 (VILIP 1,VLP 1) sinaptik plastisitede kalsiyum sensör proteinini görevi alır. AH nörodejenerasyonunda BOS tau ve p-tau ile korelasyon göstererek orta derecede artar. BOS VILIP 1, HKB'dan AH'a gerilemede beyin atrofişi ile korelasyon göstererek prognostik ve AH'ı diğer demanslardan ayıran bir biobelirteç olabilir (Marcucci & Kleiman, 2021; Olsson et al., 2016).

Nöroflamanlar;

Bu protein aksonlar da üretilip elektriksel iletide ve normal sinaptik fonksiyon işlevinde önemli rol oynar. BOS düzeyi artışları nörodejeneratif hastalıklarda aksonal hasar belirticidir. AH ve HKB'da beyin atrofişi ile korelasyon göstererek yükselir. BOS ve plazma düzeyi ölçümleri AH, MS, PSP, ALS ve Huntington hastalıklarında yüksekliği gösterilmiştir. BOS NF-L prognozda nonspesifik bir aksonal hasar belirticidir. Nonin-vaziv oluşu ile plazma ölçümlerinin olması biobelirteçler arasında NF-L diğerlerine göre daha öne çıkarmaktadır (Marcucci & Kleiman, 2021; Olsson et al., 2016).

Nonin-vaziv olması nedeniyle kandan bakılan biobelirteçler oldukça önemlidir. Fakat burada bazı zorluklar bulunmaktadır. Bunlar arasında beyin kaynaklı biobelirteçlerin kan beyin bariyeri nedeniyle düşük konsantrasyonlarda kanda olabiliyor olması, bazı biobelirteçlerin serebral olmayan dokularda da eksprese edilerek, bunun da kandaki ölçümleri karıştırıyor olması ve immuno kimyasal testin antikorları ile reaksiyona giren endojen antikorların kanda fazla olması sayılabilir. Ayrıca ölçülmeye çalışılan protein plazmada çeşitli proteazlar tarafından proteolitik bozulmaya uğrayabilmekte bu da plazma ölçüm değerlerini etkilemektedir. Bu nedenle kanda biobelirteç geliştirmenin güçlükleri mevcuttur (Marcucci & Kleiman, 2021)(Tablo 4).

Tablo 4 . AH'da biobelirteçlerin kanda ve BOS'daki değişimleri (Marcucci & Kleiman, 2021)

Patolojik etkilenen mekanizma	Biobelirteç	BOS'da yükselenler	BOS'da azalanlar	Plazmada yükselenler	Plazmada azalanlar
Amyloid	A β 42		X		X
	A β 40		X		X
	A β 38		X		
Tau	p-tau	X		X	
	t-tau	X			

Amyloid pre-cursor	BACE1	X	
Sinaps	Ng	X	
	SNAP25	X	
	Syt1	X	
	GAP43	X	
Nöronal	NfL	X	X
	VILIP1	X	
Vasküler	VCAM1	X	X
İnflamatuvar	IL6		X
	IL15	X	
	IL18		X
	hFABP	X	
	TNFa	X	
	TREM2	X	
	YKL40	X	
	GFAP	X	
	S100B	X	
DNA bağlayan	TDP43		X
Demir	Ferritin	X	

Plazmada bakılan A β 42, A β 40 ölçümlerinde teknik zorluklar vardır. Bağlanan diğer proteinlerin matrix etkisi yaratması ile bu güçlük oluşuyor. T-tau'ya oranla p-tau kanda çok daha iyi ölçülebilmektedir ve yükselişi de AH ile korelasyon gösterir. NF-L serum veya plazmada artışı saptamak kolaydır, BOS artışı ile de ilişkilidir. Ailesel AH'da hastalık başlangıcından on yıl önce artmaya başlarken, sporadik hastalıkta değişiklikler daha geç ortaya çıkabilir. Normal yaşlanmada veya Alzheimer dışı nörodejeneratif hastalıklarda da artar. Nörodejenerasyon için güvenilir bir kan biyobelirteci olabilir. P-tau ile yapılan üç ayrı kohort çalışmada 1131 kişi çalışmaya alınmış, Alzheimer sürecinde kademeli artışla A β pozitif HKB ve AH gruplarında en yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. Plazma p-tau 181 Alzheimer hastalığı demansını A β negatif genç yetişkinlerden ve bilişsel olarak bozulmamış yaşlı yetişkinlerden ve diğer nörodejeneratif bozukluklardan (Frontotemporal Demans, vasküler demans, PSP, Parkinson ve MSA'dan) ayırmada yardımcıdır (Olsson et al., 2016).

Astrosit kökenli biobelirteçler,

Bunlar, reaktif astrogliosis'e bağlı biobelirteçlerdir. Mikroglialar, oligodendrositler ve astrositler artmaktadır. Bunlar Vimentin, Nestin, S100 ve MAOB artışı olarak sayılabilir. Bunlar astrositlerde dejenerasyon, gliyal fibriler protein artışı ile ortaya çıkmaktadır (Molinuevo et al., 2018; Olsson et al., 2016). GFAP ölçümleri BOS'da ve kanda artışı, AH tanısında ve bvFTD ile ayırımında önemlidir.

Noninvasiv periferel biobelirteçler arasında tükürük erişilebilirlik ve noninvasiv olması nedeni ile önemli bir alternatif olarak karşımıza çıkar. T-tau, p-tau, A β ve α -sinüklein proteinlerinin tümü tükürükte saptanabilir (Olsson et al., 2016; Shoji, 2011). Erken hastalık tespiti için yeni adaylar arasında laktoferrinden de bahsedilmektedir. Tükürük toplama ve saklama yöntemlerinin standardizasyonu için çalışmalar da devam etmektedir.

AH Dışı Demanslarda (AHDD) kullanılan biobelirteçler de diğer nörodejeneratif hastalıklarda olduğu gibi büyük önem taşımaktadır. Bu yönde de pek çok çalışma devam etmektedir. En sık AHDD'dan olan FTD'da BOS biobelirteçlerine bakıldığında lögopenik varyantda AH benzeri profil görülürken, semantik ve tutuk varyantta bu profil görülmez. FTD'nin C9orf72 mutasyonlarında %25 oranında A β 42 azalması görülürken, GRN mutasyonlarında bu azalma izlenmez. BOS tau düzeylerinde artış ise FTD-tau ve MAPT tiplerinde görülebilmektedir. Nörofilament Protein ise FTD olgularında 2-11 kat gibi artarak, önemli bir biobelirteç halini almıştır. Burada aksonal hasarı göstermektedir. Hastalığın şiddeti, progresyonu, yaşam süresi ve serebral atrofi oranı ile paralellik göstermektedir. FTD-ALS ve FTD-TDP43 tiplerinde nörofilamentler daha fazla gösterilebilmektedir.

Sinükleinopatilerden LCD ve Parkinson Hastalığı Demansı (PHD) en sık karşılaşılan demanslardandır. Bunlardan LCD'da PHD'a göre daha fazla A β 42 artışı ve Tau azalması ile AH patolojisi benzeri bozukluk görülmektedir.

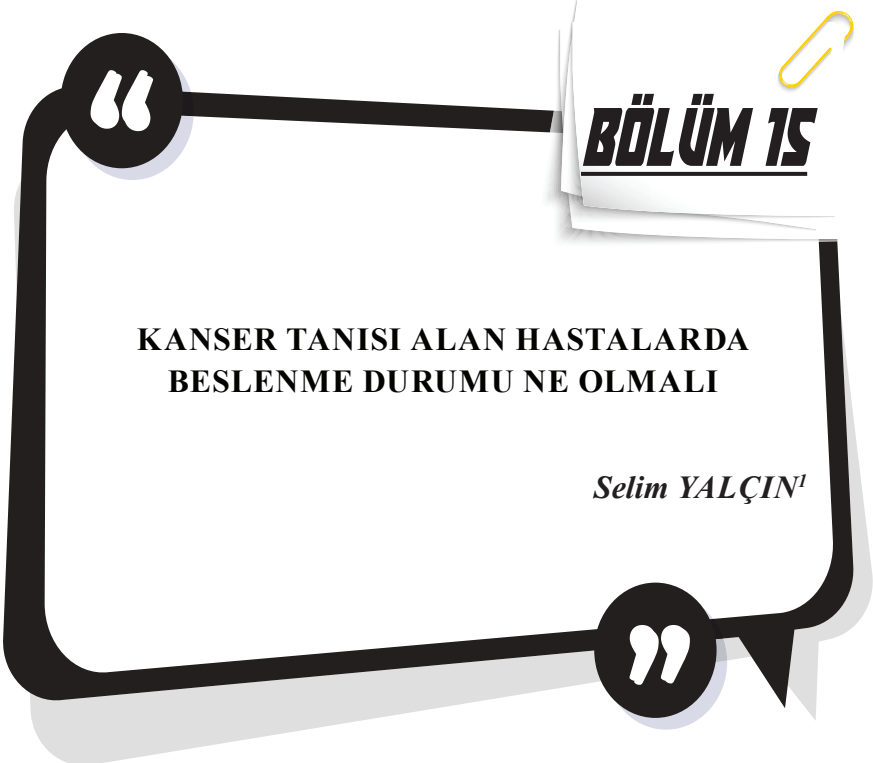
Biobelirteçler ile ilgili günümüzde pekçok çalışma devam etse de bazı kısıtlayıcı yönler de bulunmaktadır. Burada yeni analizlerin valide edilmesi önemlidir, laboratuvarlar arası cut off değerlerinin standardizasyonu sağlanmalıdır. BOS alımında da standartlarının oluşması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Alexander, G. E. (2017). An emerging role for imaging white matter in the pre-clinical risk for Alzheimer disease: linking β -amyloid to myelin. *JAMA neurology*, 74(1), 17-19.
- Blennow, K., & Hampel, H. (2003). CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 2(10), 605-613.
- Cheng-Hathaway, P. J., Reed-Geaghan, E. G., Jay, T. R., Casali, B. T., Bemiller, S. M., Puntambekar, S. S., . . . Moutinho, M. (2018). The Trem2 R47H variant confers loss-of-function-like phenotypes in Alzheimer's disease. *Molecular neurodegeneration*, 13(1), 1-12.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Cummings, J. L., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., . . . Galasko, D. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *The Lancet Neurology*, 9(11), 1118-1127.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., . . . Jicha, G. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *The Lancet Neurology*, 6(8), 734-746.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J. L., Blennow, K., . . . Bateman, R. (2014). Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *The Lancet Neurology*, 13(6), 614-629.
- Hansen, T., Cain, J., Thomas, O., & Jackson, A. (2015). Dilated perivascular spaces in the Basal Ganglia are a biomarker of small-vessel disease in a very elderly population with dementia. *American journal of neuroradiology*, 36(5), 893-898.
- Hohman, T., Bell, S., & Jefferson, A. (2015). Alzheimer's Disease Neuroimaging I. The role of vascular endothelial growth factor in neurodegeneration and cognitive decline: exploring interactions with biomarkers of Alzheimer disease. *JAMA Neurol*, 72(5), 520-529.
- Inekci, D., Henriksen, K., Linemann, T., Karsdal, M., Habib, A., Bisgaard, C., . . . Vilholm, O. (2015). Serum fragments of Tau for the differential diagnosis of Alzheimer's disease. *Current alzheimer research*, 12(9), 829-836.
- Jack, C., Bennett, D., Blennow, K., Carrillo, M., Dunn, B., Haeberlein, S., . . . Karlawish, J. rankin KP, Rowe C, Ryan L, Scheltens P, Siemers E, Silverber N, Snyder HM, Sperling R (2018) IA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 14, 535-562.
- Jack Jr, C. R., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Weiner, M. W., Aisen, P. S., . . . Weigand, S. D. (2013). Update on hypothetical model of Alzheimer's disease biomarkers. *Lancet neurology*, 12(2), 207.
- Justin, M., & David, M. (2019). Alzheimer's disease: an update on pathobiology

and treatment strategies. vol. 179. *Cell: In press*, 312-339.

- Lindh, M., Blomberg, M., Jensen, M., Basun, H., Lannfelt, L., Engvall, B., . . . Cowburn, R. F. (1997). Cerebrospinal fluid apolipoprotein E (apoE) levels in Alzheimer's disease patients are increased at follow up and show a correlation with levels of tau protein. *Neuroscience letters*, 229(2), 85-88.
- Marcucci, V., & Kleiman, J. (2021). Biomarkers and Their Implications in Alzheimer's Disease: A Literature Review. *Exploratory Research and Hypothesis in Medicine*, 6(4), 164-176.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack Jr, C. R., Kawas, C. H., . . . Mayeux, R. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, 7(3), 263-269.
- Molinuevo, J. L., Ayton, S., Batrla, R., Bednar, M. M., Bittner, T., Cummings, J., . . . Mikulskis, A. (2018). Current state of Alzheimer's fluid biomarkers. *Acta neuropathologica*, 136(6), 821-853.
- Olsson, B., Lautner, R., Andreasson, U., Öhrfelt, A., Portelius, E., Bjerke, M., . . . Strobel, G. (2016). CSF and blood biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 15(7), 673-684.
- Petersen, R. C., Brayne, B., Gauthier, C., & Jelic, S. V y Fratiglioni, L (2014). *Mild cognitive impairment: a concept in evolution*, 214-228.
- Querzfurth, H. (2010). Review article. Mechanism of disease Alzheimer'disease. *New England Journal of Medicine*, 362, 329-344.
- Shoji, M. (2011). Biomarkers of the dementia. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2011.
- Teng, E., Lu, P. H., & Cummings, J. L. (2007). Neuropsychiatric symptoms are associated with progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 24(4), 253-259.



BÖLÜM 15

KANSER TANISI ALAN HASTALARDA BESLENME DURUMU NE OLMALI

Selim YALÇIN¹

¹ Doç Dr Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Tıbbi Onkoloji
BD ORCHİD <https://orchid.org/0000-0003-1970-2849>

Kanser tanısı alan hastalarında kilo kaybı, hastalığın ilerlediğini ve hayatta kalma süresinin kısaldığını gösteren negatif bir işaret olarak görülmektedir. Bu yüzden, kanser hastalarına uygun bir beslenme desteği verilmesi, hastanın hastalık gidişatını iyileştirmek için faydalı bir yaklaşım olmaktadır. Tüm bu hastalara ağız yolu ile enteral nütrisyon (EN) veya ağız yolu ile alamayan hastalara parenteral nütrisyon (PN) ile beslenme desteği verilmelidir. Derlemenin amacı, kanser hastalarında PN ve EN sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Kemoterapi ya da hastalığın etkisi ile gıda alımındaki azalmanın neden olduğu enerji azalması ve çizgili kas dokusu da yakıt olarak tüketildiğinden dolayı hastalarda kaşeksi ve kilo kaybı ortaya çıkmaktadır (1). Kanser hastalarında kilo kaybı, hastalığın ilerleyişini ve azalmış yaşam süresini öngören negatif olumsuz bir işarettir (2,3). Sonuç olarak, kanser tanısı alan hastalarına beslenme desteği verilmesi klinik sonuçları iyileştirmek için önemli ve faydalı bir yaklaşım olarak belirlenmiştir. (1). Bunun yanında bazı farklı araştırmalarda bu tedavi desteğine bağlı komplikasyonların ve maliyetin artabileceği iddia edilmiştir (4,5). Bunun yanında modern yaklaşımlar komplikasyon riskini başarıyla çok aza indirmesine rağmen bazı teknolojik yenilikler, beslenme desteğinin maliyet etkinliğini önemli ölçüde artırmıştır (hazır halde olan ‘hepsi bir arada torbalar’, yeni enteral ve parenteral formüller), periferik uygulama için damar ve kateter girişimleri ve enteral girişler için yeni materyaller, vb. gibi)

Kanser tanılı hastalara hem enteral nütrisyon (EN) veya hem de parenteral nütrisyon (PN) ile beslenme desteği verilebilmektedir.(6). Fakat EN, sadece daha az maliyet ve daha düşük komplikasyon olması ile değil, aynı zamanda daha iyi sonuçlar nedeniyle tercih edilen beslenme desteği olmalıdır(6). Heyland ve ark. tarafından yapılan meta-analizlerde ayrıca Braunschweig ve ark.nın yaptığı analizlerde EN’nin sonuçlarını hem standart bakımda (SB) hem de tüple beslemede (TF) PN’ye kıyasla değerlendirmiştir, (7,8). Braunschweig ve ark. EN çalışma hasta gruplarında düşük oranda bir enfeksiyon riski bildirirken, Heyland ve ark. İse parenteral beslemede daha düşük komplikasyon oranları olduğunu iddia etmiştir (7,8). Her iki çalışma da farklı tedavi seçeneklerine yanıt olarak mortalite oranları konusunda aynı sonuçlara ulaşmadılar (7,8).

Hem PN ve hem de EN’nin potansiyel olumsuz sonuçları, kanser tanılı hastalarda rutin uygulamalarını benimsemeden önce her iki beslenme desteğinin tedavi edici faydalarının belirlenmesini çok vurgulamaktadır (1). Günümüze kadar, öncelikle kanser tedavisi alan hastalarda EN ve PN’nin sonuçlarına yönelik meta-analiz bulunmamıştır. Bu derlemenin amacı, kanser tanısı alan hastalarda PN ve EN sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Tarih aralıkları 1946’dan başlayarak 2015 yılı sonuna kadar OLD-

MEDLINE’ ve Ovid MEDLINE da, Embase Classic ve Embase’de ve Haziran 2015’e kadar Central Register of Controlled Trials’da Cochrane bir literatür taraması uygulandı. Arama terimleri arasında “PN”, “karşılaştırmalı” ve “EN” olarak belirlendi. Arama, İngilizce çalışmalar ve randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ’lar) ile sınırlıydı.. Arama ile belirlenen çalışmalardan alınan referans listeleri de incelenmiştir. Tam metin incelemesi için önceden belirlenmiş seçim kriterlerine dayalı olarak, tam metin incelemesiyle ilgili referansları belirlemek için başlıklar ve özetler tarandı. Başlıkta veya özette parenteral ve EN’den iki ayrı beslenme desteği tedavisi kolu olarak bahsediliyorsa makaleler tam metin incelemesi için belirlendi. Her veritabanında bulunan makalelerin kopyaları hariç tutuldu.

Çalışma popülasyonunun %50’sinden fazlasının bir tür kansere sahip olması durumunda çalışmalar dahil edildi. Tam sonuçları belli olmayan çalışmalar ve küçük ölçekli çalışmalar (<5 hasta) bu meta analize dahil edilmedi. Medikal desteği belirten ancak hasta popülasyonunun teşhislerini bildirmeyen çalışmalar katılmadı.

Primer sonlanım noktaları beslenme desteği komplikasyonları, enfeksiyon, büyük komplikasyonlar gösteren ölümlerle sonuçlanmayan durumları Braunwich ve ark. tarafından bildirilen çok sayıda çalışmanın sonuçları. “Diğer Komplikasyonlar” başlığı dışında kayıt edildi. (9-21)

Çalışmalarda bildirilen “küçük enfeksiyonlar” enfeksiyon başlığı altında not edildi. Enfeksiyon komplikasyonlarının dökümünü bildiren çalışmalar için, kabaca, pnömoni yara enfeksiyonu ve sepsis yaşayan hasta sayısını kaydettik. Beslenme desteği komplikasyonları tüm araştırmalarda bildirildiği biçimde kaydedildi. Bulantı ve kusma yan etkilerini toplamı kaydedildi. Çalışmalarda bildirildiği gibi önemli komplikasyonlar veya morbidite, majör komplikasyonlar olarak not edildi. Mortalite yüzdeleri de literatürde belirtildiği gibi not edildi.

EN, TF veya SB tipi de not edildi. Ek olarak, evet veya hayır ikili seçenekleri aracılığıyla, yetersiz beslenen veya protein-enerji yetersiz beslenmesi (PEY) olarak kabul edilen çalışma popülasyonunun üyeleri olup olmadığını kayıt altına alındı. PEY den bahsetmeyen çalışmalar için, eğer varsa, bu tür demografik bilgilerin kesinlikle raporlanacağını varsaydığımız için yetersiz beslenen hasta olmadığını varsaydık.

İstatistik analiz

Alt grup analizi

Çalışmaları yayınlarda tanımlandığı gibi TF veya SK olarak gruplandırarak, alt grup analizi için EN tipine göre birincil sonlanım noktalarını katmanlara ayırdık. Ayrıca çalışmaların PEM hastalarından oluşup oluşmadığına dair alt grup analizi yapılmıştır.

İSTATİTİK:

İstatistiksel analizlerde Cochrane IMS için Review Manager (RevMan 5.3) kullanılmıştır. Bunun yanında Mantel-Haenszel yöntemi de uygulandı ve risk oranlarını (RR) ve (CI'ler) bunlara eşlik eden %95 güven aralıklarını oluşturmak için bir rastgele etki analizi modeli kullanıldı. Genel etki testinde P değeri 0,05'ten küçük istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve p değeri 0,05'ten büyük olan testi uygun kabul edildi. Tüm grafiklerindeki tüm uç noktalar için, olay sayısı olarak sonuçları deneyimlemeyen hasta sayısını kullandık. Bu, tüm uç noktaların 0'dan büyük olmasına izin verdi, böylece tüm çalışmalar için hesaplanabilir RR'ye izin verdi.

SONUÇ

Literatür taramasında Cochrane'den 211 .EMBASE'den 277 ve MEDLINE'dan 186, olmak üzere 674 makale bulundu. Makalelerin referanslarından 68 kişi daha belirlendi. Taranan 661 başlık ve özetlerden , 36'sı metaanalize dahil edildi (34-44).

Beslenmeye bağlı komplikasyonlar:

Genel olarak, PN ve EN aynı beslenme desteği komplikasyonlarına ulaştı (RR =1.00; %95 GA: 0.96–1.05; P=0.83) .EN türlerinin alt grup analizi, PN'ye benzer sonuçlar üretmek için TF (RR =0.99; %95 CI: 0.91–1.08; P=0.81) ve SC (RR =1.02; %95 CI: 1.00–1.05; P=0.10) gösterdi. PEM hastalarının alt grup analizi, PEM hastaları (RR =0,98, %95 CI: 0,92–1,05, P=0,62) ve PEM hastası olmayan hastalar (RR =1,03, %95 CI: 0,99–1,08) ile EN ve PN arasında da kayıtsızlık gösterdi. , P=0.19)

Bazı komplikasyonlar

Büyük komplikasyonlar açısından EN ve PN arasında da fark yoktu (RR=1,029; %95 GA: 0,98–1,08; P=0,30) . PN ile karşılaştırıldığında EN türlerine göre yapılan analiz, Tttg (RR =1.04; %95 CI: 0.99–1.09; P=0.13) ve SK (RR =1.012; %95 CI: 0.80–1.29; P=88) tedavilerinin hiçbirinin üstünlüğünü göstermedi. . Ayrıca PEM içermeyen (RR =1.06; %95 CI: 0.98–1.15; P=0.13) ve PEM (RR =0.99; %95 CI: 0.91–1.07; P=0.73) hastalarının alt grup analizi kayıtsızlık gösterdi.

ENFEKSİYON

RR nokta tahmini 1,09 ve %95 GA 1,01'den 1,18'e (P=0,03). Buna göre EN istatistiksel olarak PN'den üstündü Ancak ne EN ne de PN, TF (RR =1.04; %95 GA: 0.96–1.12; P=0.32) ve SC (RR =1.22; %95 GA: 1.00–1.50; P=0.05) alt grup analizinde ise EN PN den üstün değildi. (RR =1.12; %95 CI: 0.98–1.12; P=0.09) ve bakıldığında enfeksiyon, EN ve PN arasında PEM hastası olmayan (RR =1.06; %95 CI: 0.97–1.17; P=0.19) çalışmaların alt grup analizi,

Mortalite açısından

EN ne de PN arasında Sağkalım açısından üstün bulunmadı (RR =1.00; %95 GA: 0.98–1.03; P=0.59). TF (RR =1.00; %95 CI: 0.97–1.01; P=0.51) ve Standart bakım (RR =1.00; %95 CI: 0.97–1.04; P=0.83) alt grup analizi EN arasında sağkalım farkı göstermedi ve PN, PEM içeren (RR =0,99; %95 GA: 0,97–1,02; P=0,47) ve içermeyen (RR =1,00; %95 GA: 0,98–1,02; P=0,88) çalışmaların alt grup analizinde olduğu gibi hastalar.

TARTIŞMA

Farklı yoğun bakım ünitelerinde , cerrahi işlem veya kanser tanılı hasta popülasyonlarında EN'ye karşı PN'nin faydalarına ilişkin Son 15 yılda çelişkili metaanaliz sonuçları bildirilmiştir. Bir kanser hastasının beslenme desteğine ihtiyaç duymasının yaygın bir nedeni, kansere yönelik yapılan tedavilerinin (ameliyat, kemoterapi ve radyasyon tedavisi) olumsuz yan etkilerinden kaynaklanmaktadır. Bu tür hastalarda, Avrupa kılavuzları 'beslenme müdahalelerine rağmen oral beslenme yetersiz kalıyorsa EN, EN yeterli veya mümkün değilse PN' önermektedir (45). Ayrıca, antikanser tedavi alıp almamasından bağımsız olarak, PN uygulaması onkolojik tanıya bağlıdır. PN'li hastalar arasında en sık görülen teşhisler, gastrointestinal sistem tümörleri, yani mide karsinomu, gastrointestinal karsinomlar I,kolon ve rektum karsinom ve pankreas karsinomu idi. Ayrıca Orrvall ve ark. palyatif hastalarda en sık PN endikasyonlarının bulantı, kusma ve obstrüksiyonlar olduğunu göstermişlerdir. (46) Bu türdeki diğer pek çok makalede olduğu gibi, herhangi bir sonuç kanser hastası popülasyonunun geneline pek genellenemez. EN ve PN, kanser hastalarında beslenme desteği sunma yöntemi seçiminde rakiptir, ancak belirli endikasyonları ve kontrendikasyonları vardır.

Bu, kanser hastalarında EN ve PN'nin sonuçlarını gözden geçiren ve karşılaştıran bildiğimiz kadarıyla ilk derlemedir 2001'de Brauns ve diğerleri tarafından yürütülen bir meta analiz. bir alt grup analizinde, meta-analizimizde gösterilmeyen TF popülasyonunda daha az enfeksiyon ve diğer komplikasyonlar açısından EN'nin kanser popülasyonunda PN'den üstün olduğunu bildirmiştir (8). Ancak belirtmek gerekir ki, Brau ve ark.'nın çalışması kanser hastalarının alt grup analizlerinde sadece sekiz çalışmaya yer verirken (8), bizim meta-analizimiz toplam 36 çalışmadan oluşmaktadır. Çalışmamızın sonucu, Bra weig ve ark.'nın, genel olarak EN hastalarının enfeksiyonunun, türü ne olursa olsun, enfeksiyonlara yakalanma olasılığının daha düşük olduğu bulgusunu doğrulamaktadır. PN'nin en korkulan ve ilgili komplikasyonları, kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarıdır. Gerçekten de günümüzde, PN alıp almamasından bağımsız olarak tüm kanser hastalarında bir beslenme gerçeği vardır.

Birçok çalışmada PN hastalarının EN hastalarına göre daha fazla kalori aldığı bildirilmiştir (10,23,27,44). PN'nin hastalar için daha fazla kalori sağladığı gösterildiğinden, PN'nin yetersiz beslenen hastalarda EN'ye kıyasla daha etkili olduğu varsayılmıştır. Buna göre bazı kurumlar malnütrisyonlu hastaları PN'ye atamayı yaygınlaştırmışlardır (26,27,44).

PN, önceden belirlenmiş miktarda kalori, mikrobese ve substratın kolayca uygulanmasına izin vermesine rağmen, potansiyel olarak uyarıcı olmasının yanı sıra enteral gıda elementlerinin yokluğundan dolayı bağırsak atrofisini ve bakteriyel translokasyonu teşvik ettiği de bildirilmiştir (7,47-49). tümör büyümesi (50-54). Buna karşılık EN, özellikle TF daha ucuzdur ve daha az komplikasyona sahiptir, ancak özellikle yetersiz beslenen popülasyonda daha yüksek ölüm oranları ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir (8). Bu araştırma, kanser hastası popülasyonunda EN'nin özellikle çok daha az enfeksiyonla sonuçlandığını, ancak daha yüksek ölüm oranlarına veya onunla ilişkili önemli komplikasyonlara sahip olmadığını bulmuştur., Avrupa 2009'dan bu yana kılavuzları şunu önermektedir: "Parenteral beslenme kanser tümöre besin sağlasa da, bunun sonuç üzerinde zararlı etkileri olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur." Dolayısıyla bu değerlendirmenin, PN klinik olarak endike olduğunda bir kanser hastasını besleme kararı üzerinde hiçbir etkisi olmamalıdır' (55).

Mevcut literatür, PN tarafından sağlanan ek kalorilerin gerçekte daha iyi hayatta kalma oranlarına dönüşmeyebileceğini ortaya koysa da (56,57), uygulama konusunda bir fikir birliği yoktur. Örneğin, Bozzetti ve ark. yetersiz beslenmiş kanser hastalarında PN ve EN tedavilerini karşılaştıran bir RCT yürüttü ve EN vakalarının %9'unun doktorlar tarafından gerekli görüldüğü üzere PN'ye geçiş gerektirdiğini buldu (24). Klinisyenler hala daha yüksek kalori alımının sağkalımı artıracağına dair genel bir algıya sahip olabilir. Buna karşılık, Bozzetti ve ark. hastaların aslında EN ile daha iyi hayatta kalma oranlarına sahip olabileceğini tahmin etmiştir (24). Meta-analizimiz, PN alan hastalarda sağkalım açısından önemli bir avantaj göstermemektedir.

EN ile karşılaştırıldığında, PN'nin hastanın beslenme durumunu iyileştirmek için daha az zamana ihtiyaç duyduğu ve kanser hastalarına yapılacak cerrahi ortamında biraz daha yararlı olduğu da bildirilmiştir (14). Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası yatış sürelerinin daha kısa olması, ve hastanede yatak kısıtlamaları sosyal nedenlerin de eklenmesi ile nedeniyle hastanede kalış süresinin az sürede tutmayı amaçlayan klinikler için faydalıdır (12). Bunun yanında PN üretim maliyetinin EN'nin iki katından fazla olduğu da bir gerçektir (10); bu nedenle, daha kısa hastanede kalış süresine rağmen, PN alan hastalar daha fazla maddi maliyetle karşı karşıya kalabilirler (34).Bulgular diğer antikanser tedavilerle karşılaştırıldığında beslenme desteğinin biraz daha ucuz bir tamamlayıcı tedavi ol-

duğunu, ancak hastanede uzun süreli kalış süresinin PN uygulamasından daha pahalı olabileceğini göstermiştir.

Tanımlanan Bazı operasyon öncesi tanı ve teşhis işlemleri için oral beslenmenin kesilmesi gerektiğinden, EN alan hastalarda bu yüzden PN hastalarına kıyasla daha az esneklik yaşayabilmektedir (14). Tüm tedavi aşamalarında PN yoluyla yapay beslenmeye kesintisiz olarak devam edebilme yeteneği yüzünden , biraz daha daha yüksek toplam maliyet farkını ortaya koymaktadır . Yine de bu derlemede tedavilere bağlı , komplikasyonlar (hem beslenme desteğinde hem de majör komplikasyonlarda) ve mortalite açısından EN yerine PN almanın ek bir faydası olmadığını göstermektedir.

Bu inceleme sınırsız değildi. İki çalışmanın metni bulunamadı ve bu nedenle mümkün değildi Brauns ve ark. (8). (17,19) Ayrıca farklı bir çalışma da özet şeklinde yapılmıştır(25). Ayrıca, çalışmalar arasında raporlama tam standardize edilememiştir: yani enfeksiyonlar, majör komplikasyonların , beslenme desteği komplikasyonlarının sonuçları için değişik tanımlar ve kayıt yöntemleri vardı. Ayrıca, bazı çalışmalar sonuç başına bildirilen çalışma sıralaması sayısını bildirirken diğer çalışmalar yalnızca sonucu yaşayan hasta sayısını bildirmiştir(32), (22,23). Ek olarak, bazı çalışmalar “Majör Komplikasyonları” farklı tanımlayarak, dahil edilen tüm çalışmalar arasında çapraz karşılaştırmanın zor olmasına neden olmuştur.

SONUÇ:

Sonuç olarak, bu methodolojik derlemede ve incelemede elde edilen sonuç , kanser hastalarında beslenme desteği komplikasyonları, büyük komplikasyonlar ve mortalite açısından ne EN'nin ne de PN'nin birbirinden farklı olmadığını vurgulamaktadır. TF ve SK'nin bir vurgusu olan EN, daha az enfeksiyon açısından PN'ye tercih edilebilir . PN'nin daha düşük ölüm oranları ve daha yüksek ve daha verimli kalori alımına bağlı olarak daha az komplikasyon olarak algılanan avantajları, kansertanısı alan hastalarda daha doğrulanmamıştır.

Bu Derlemede hiçbir kurum ya da kuruluştan finans desteği alınmamıştır

KAYNAKÇA

1. Klein S, Koretz RL. Nutrition support in patients with cancer: what do the data really show? *Nutr Clin Pract* 1994;9:91-100. [PubMed]
2. Stanley KE. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1980;65:25-32. [PubMed]
3. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980;69:491-7. [PubMed]
4. Mullen JL. Complications of total parenteral nutrition in the cancer patient. *Cancer Treat Rep* 1981;65 Suppl 5:107-13. [PubMed]
5. Altintas ND, Aydın K, Türkoğlu MA, et al. Effect of enteral versus parenteral nutrition on outcome of medical patients requiring mechanical ventilation. *Nutr Clin Pract* 2011;26:322-9. [PubMed]
6. Twomey PL, Patching SC. Cost-effectiveness of nutritional support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985;9:3-10. [PubMed]
7. Hamaoui E, Lefkowitz R, Olender L, et al. Enteral nutrition in the early postoperative period: a new semi-elemental formula versus total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:501-7. [PubMed]
8. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, et al. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;74:534-42. [PubMed]
9. Brennan MF, Pisters PW, Posner M, et al. A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1994;220:436-41; discussion 441-4. [PubMed]
10. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, et al. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998;280:2013-9. []
11. Holter AR, Fischer JE. The effects of perioperative hyperalimentation on complications in patients with carcinoma and weight loss. *J Surg Res* 1977;23:31-4. [PubMed]
12. Lim ST, Choa RG, Lam KH, et al. Total parenteral nutrition versus gastrostomy in the preoperative preparation of patients with carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1981;68:69-72. [PubMed]
13. Iovinelli G, Marsili I, Varrassi G. Nutrition support after total laryngectomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993;17:445-8. [PubMed]
14. Müller JM, Brenner U, Dienst C, et al. Preoperative parenteral feeding in

- patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet* 1982;1:68-71. [PubMed]
15. Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FK, et al. 1997 Harry M. Vars Research Award. Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:196-201. [PubMed]
 16. Sako K, Loré JM, Kaufman S, et al. Parenteral hyperalimentation in surgical patients with head and neck cancer: a randomized study. *J Surg Oncol* 1981;16:391-402. [PubMed]
 17. Sandström R, Drott C, Hylander A, et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg* 1993;217:185-95. [PubMed]
 18. Shirabe K, Matsumata T, Shimada M, et al. A comparison of parenteral hyperalimentation and early enteral feeding regarding systemic immunity after major hepatic resection--the results of a randomized prospective study. *Hepatogastroenterology* 1997;44:205-9. [PubMed]
 19. Sand J, Luostarinen M, Matikainen M. Enteral or parenteral feeding after total gastrectomy: prospective randomised pilot study. *Eur J Surg* 1997;163:761-6.
 20. Thompson BR, Julian TB, Stremple JF. Perioperative total parenteral nutrition in patients with gastrointestinal cancer. *J Surg Res* 1981;30:497-500. [PubMed]
 21. Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJ, Rouflart MM, et al. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 1992;11:180-6. [PubMed]
 22. Aiko S, Yoshizumi Y, Matsuyama T, et al. Influences of thoracic duct blockage on early enteral nutrition for patients who underwent esophageal cancer surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;51:263-71. [PubMed]
 23. Boelens PG, Heesakkers FF, Luyer MD, et al. Reduction of postoperative ileus by early enteral nutrition in patients undergoing major rectal surgery: prospective, randomized, controlled trial. *Ann Surg* 2014;259:649-55. [PubMed]
 24. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, et al. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001;358:1487-92. [PubMed]
 25. Dmytriiev D, Katilov O, Dmytriiev K, et al. The role of perioperative enteral and parenteral nutrition treatment in children with abdominal cancer. *Clin Nutr* 2014;33:S134-5.
 26. Donaldson SS, Wesley MN, Ghavimi F, et al. A prospective randomized clinical trial of total parenteral nutrition in children with cancer. *Med Pediatr Oncol* 1982;10:129-39. [PubMed]

27. van Eys J, Wesley MN, Cangir A, et al. Safety of intravenous hyperalimentation in children with malignancies: a cooperative group trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1982;6:291-4. [PubMed]
28. Heylen AM, Lybeer MB, Penninckx FM, et al. Parenteral versus needle jejunostomy nutrition after total gastrectomy. *Clin Nutr* 1987;6:131-6. [PubMed]
29. Hyltander A, Bosaeus I, Svedlund J, et al. Supportive nutrition on recovery of metabolism, nutritional state, health-related quality of life, and exercise capacity after major surgery: a randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:466-74. [PubMed] [PubMed]
30. Hays DM, Merritt RJ, White L, et al. Effect of total parenteral nutrition on marrow recovery during induction therapy for acute nonlymphocytic leukemia in childhood. *Med Pediatr Oncol* 1983;11:134-40. [PubMed]
31. Fujita T, Daiko H, Nishimura M. Early enteral nutrition reduces the rate of life-threatening complications after thoracic esophagectomy in patients with esophageal cancer. *Eur Surg Res* 2012;48:79-84.
32. Ghavimi F, Shils ME, Scott BF, et al. Comparison of morbidity in children requiring abdominal radiation and chemotherapy, with and without total parenteral nutrition. *J Pediatr* 1982;101:530-7.
33. Jiang XH, Li N, Li JS. Intestinal permeability in patients after surgical trauma and effect of enteral nutrition versus parenteral nutrition. *World J Gastroenterol* 2003;9:1878-80. [PubMed]
34. Kamei H, Hachisuka T, Nakao M, et al. Quick recovery of serum diamine oxidase activity in patients undergoing total gastrectomy by oral enteral nutrition. *Am J Surg* 2005;189:38-43. [PubMed]
35. Klek S, Szybinski P, Szczepanek K. Perioperative immunonutrition in surgical cancer patients: a summary of a decade of research. *World J Surg* 2014;38:803-12. [PubMed]
36. Pacelli F, Bossola M, Papa V, et al. Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. *Arch Surg* 2001;136:933-6. [PubMed]
37. Liu C, Du Z, Lou C, et al. Enteral nutrition is superior to total parenteral nutrition for pancreatic cancer patients who underwent pancreaticoduodenectomy. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011;20:154-60. [PubMed]
38. Li G, Gu R, Wen X, et al. The effect of early enteral nutrition on hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy-induced mucosal permeability following gastrectomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:213-8. [PubMed]
39. Park JS, Chung HK, Hwang HK, et al. Postoperative nutritional effects of early enteral feeding compared with total parental nutrition in pancreaticoduodenectomy patients: a prospective, randomized study. *J Korean Med*

Sci 2012;27:261-7. [PubMed]

40. Seike J, Tangoku A, Yuasa Y, et al. The effect of nutritional support on the immune function in the acute postoperative period after esophageal cancer surgery: total parenteral nutrition versus enteral nutrition. *J Med Invest* 2011;58:75-80. [PubMed]
41. Schmid I, Schmitt M, Streiter M, et al. Parenteral nutrition is not superior to replacement fluid therapy for the supportive treatment of chemotherapy induced oral mucositis in children. *Eur J Cancer* 2006;42:205-11. [PubMed]
42. Smith DE, Handy DJ, Holden CE, et al. An investigation of supplementary nasogastric feeding in malnourished children undergoing treatment for malignancy: results of a pilot study. *J Hum Nutr Diet* 1992;5:85-91.
43. Rickard KA, Detamore CM, Coates TD, et al. Effect of nutrition staging on treatment delays and outcome in Stage IV neuroblastoma. *Cancer* 1983;52:587-98. [PubMed]
44. van Eys J, Copeland EM, Cangir A, et al. A clinical trial of hyperalimentation in children with metastatic malignancies. *Med Pediatr Oncol* 1980;8:63-73. [PubMed]
45. Arends J. ESPEN Guidelines: nutrition support in cancer. Available online: http://www.espen.org/presfile/Arends_J_2014.pdf
46. Orrevall Y, Tishelman C, Permert J, et al. A national observational study of the prevalence and use of enteral tube feeding, parenteral nutrition and intravenous glucose in cancer patients enrolled in specialized palliative care. *Nutrients* 2013;5:267-82. [PubMed]
47. Steiger E, Oram-Smith J, Miller E, et al. Effects of nutrition on tumor growth and tolerance to chemotherapy. *J Surg Res* 1975;18:455-66. [
48. Jeejeebhoy KN. Total parenteral nutrition: potion or poison? *Am J Clin Nutr* 2001;74:160-3. [PubMed]
49. Iapichino G, Gattinoni L, Solca M, et al. Protein sparing and protein replacement in acutely injured patients during TPN with and without amino acid supply. *Intensive Care Med* 1982;8:25-31. [PubMed]
50. PubMedASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:1SA-138SA.]
51. PubMedOta DM, Copeland EM 3rd, Strobel HW Jr, et al. The effect of protein nutrition on host and tumor metabolism. *J Surg Res* 1977;22:181-8. [PubMed]]
52. Popp MB, Kirkemo AK, Morrison SD, et al. Tumor and host carcass changes during total parenteral nutrition in an anorectic rat-tumor system. *Ann Surg* 1984;199:205-10. [PubMed]
53. Popp MB, Wagner SC, Brito OJ. Host and tumor responses to increasing

- levels of intravenous nutritional support. *Surgery* 1983;94:300-8. [
54. Heys SD, Park KG, McNurlan MA, et al. Stimulation of protein synthesis in human tumours by parenteral nutrition: evidence for modulation of tumour growth. *Br J Surg* 1991;78:483-7. [PubMed]
 55. Nion DW, Moffitt S, Ansley J, et al. Parenteral nutrition supplementation in cancer. *International symposium on clinical nutrition*. London: Royal College of Physicians, 1980.PubMed]
 56. Bothe A, Valerio D, Bistrrian BR, et al. Randomized control trial of hospital nutritional support during abdominal radiotherapy. *J Parenter Enteral Nutr* 1979;3:292.
 57. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009;28:445-54. [

BÖLÜM 16

ENGELLİ ADÖLESANDA MENSTRÜASYON YÖNETİMİ

Mine AKBEN¹

Sümeyra TOPAL²

Sinem YALNIZOĞLU ÇAKA³

1 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kadın ve Doğum Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ABD, Kahramanmaraş Mail: mineakben@hotmail.com

2 Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ABD, Kahramanmaraş Mail: sumeyratopal@sakarya.edu.tr

3 Kocaeli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ABD, Kocaeli Mail: sinemyalnizoglu@gmail.com

Giriş

Fiziksel pubertal geçiş, çoğu adölesan ve aileleri için karmaşık bir dönemdir ve adölesan gençler için daha da zorlayıcı olabilir. Adölesan ergenlerde menarşın başlaması, yaşamlarında önemli aksamalara neden olabilir (Pillai ve ark., 2009; Quint., 2003). Dismenore, menoraji, artan nöbetler, döngüsel davranış bozuklukları ve seks hormonlarının duygusal dalgalanmalarıyla baş edememe gibi ruhsal rahatsızlık verici semptomlar araştırmalarda sıklıkla bildirilmektedir (Pillai ve ark., 2009). Ergenlik döneminde adet sorunları sık görülmekle birlikte engelli olan adölesanlar adet dönemini tolere etmede daha çok zorlanmaktadır. Engelli veya tıbbi rahatsızlıkları olan adölesan kızların adet yönetimi çok zor olabilmektedir. Çünkü engelli adölesanların özel durumlarından dolayı kullanmak zorunda oldukları diğer ilaçlar, standart tıbbi tedavilerle adet kontrolünü sağlamayı engellemekte ve adet yönetimini güçleştirmektedir. Ayrıca, ebeveynler/bakım veren kişilerin engelli adölesanın adet döngüsünün başlamasından dolayı adet yönetimi, hijyen, cinsel istismar ve gebeliğe karşı savunmasızlık veya uygunsuz davranışlarla ilgili yaşamları ve sağlıkları konusunda endişeleri olmaktadır (Quint., 2003; Dizon ve ark., 2005; Jeffery ve ark., 2013). Bu hassas grubun menstrual siklus yönetimi, çok özel ve karmaşık sorunlar nedeniyle sınırlıdır. Bu nedenle, genel sağlıklı adölesan popülasyon için tedavi ilkeleri her zaman bu özel grup için geçerli olmayabilir. Ayrıca alanyazında sağlık profesyonellerine engelli adölesanlarda menstruasyon yönetimine rehberlik sunacak çok az çalışma mevcuttur. Bu bölümün amacı, güncel araştırmalara dayanarak engelli adölesanda menstruasyon yönetimi ile ilgili mevcut durumun çocuk sağlığı üzerine etkilerini ortaya koymaktır.

Engelli Adölesan Kız Çocuklarında Ergenlik

Dünya Sağlık Örgütü'nün güncel tanımına göre ergenlik dönemi, 10-19 yaşlarını içeren çocukluk ve erişkin dönemlerini kapsayan bir süreçtir. Bu süreç içerisinde ergen, gelişimsel açıdan fizyolojik, psikolojik ve sosyolojik faktörlerden etkilenecek gelişimsel dönem özelliğini kazanmaya başlar (WHO, 2020).

Adölesan dönemi çoğunlukla ergenler için hızlı fiziksel, psikolojik ve duygusal değişimlerin deneyimlendiği karmaşık bir süreç iken, engelli olan adölesanlar ve ailelerinin yaşamlarında daha zor ve karmaşık bir dönem olarak karşımıza çıkmaktadır (Tekinarslan & Eratay., 2013). Adölesan dönem ergenlerin çoğu için ergenlik olgunlaşma süreci engelli olmayan ergenlere benzer olsada, olgunlaşmanın zamanlaması değişebilir. Örneğin, nörogelişimsel engelli kızlarda daha erken cinsel gelişim meydana gelebilirken (Siddiqi ve ark 1999; Chual ve ark., 2017), otizm bozukluğu olan bazı adölesanlarda menarşın başlaması biraz gecikebilir

(Knickmeyer ve ark., 2006; Goli ve ark., 2018). Ergenlik ve menstrüasyonun zamanlaması ve süresi ile ilgili olarak, hem erken hem de gecikmiş ergenlik, fiziksel engelli (spina bifida ve serebral palsi) dahil olmak üzere nörogelişimsel engellerle ortaya çıkabilir, ancak serebral palsi'li adölesanlarda menarş gecikmesi de olabilir (Carmine & Fisher., 2022). Beslenmelerini tehlikeye atan veya kronik inflamasyonla ilişkili olan engelli ergenler, daha geç bir ergenlik başlangıcına sahip olabilir (Quint., 2014; Emine ve ark., 2019). Ayrıca, engelli adölesanların tıbbi olarak tanılanmış engel durumuna neden olan hastalığının dışında multimorbidite ve ilaç yan etkileri ile ilgili olarak, çoğunlukla adet düzensizliği yaşamasına neden olabilecek bazı durumlar vardır. Örneğin; Dopaminerjik sistemi etkileyen ilaçlar, daha sonra anovülasyon ve amenore ile birlikte yüksek prolaktin konsantrasyonlarına neden olabilir. Obez ergenlerde, nöbet bozuklukları ve polikistik over sendromu olan ergenlerde anovülasyon daha yaygındır (Kinon ve ark., 2003).

Menstrüasyonun Engelli Adölesan Üzerindeki Etkisi

Ergenlik ve menstrüasyon, engelli adölesanlar ve aileleri için zor konulardır. Düzensiz kanamalar, ruh halindeki dalgalanmalar ve hijyen sorunları genellikle bu adölesanların hayatlarındaki en hassas konulardandır. Engelli adölesanlar, yaşamlarındaki bu değişiklikler sırasında özel ilgiye ihtiyaç duyarlar. Ebeveynlerden veya bakıcılardan pubertal geçiş, adet görme ve üreme sağlığı ile ilgili konularda destek vermeleri istenmektedir (Quint., 2014; Quint & O'Brien, 2016; Reprod Health., 2021). Hijyen sorunları, belirli klinik durumlardan kaynaklanan adet düzensizlikleri ve hormonal ilaç kullanımıyla ilişkili tedavi ikilemleri dahil olmak üzere adet döngüsünün bu gençlerin yaşamları üzerindeki etkisi oldukça önemlidir. Örneğin, zihinsel engelli adölesanlar, menstrüasyon dönemlerinde menometroraji gibi sorunlarla karşılaşabilir. Ayrıca, bu adölesanlar, kronik hastalıklardan ötürü kullandıkları ilaçların yan etkilerine bağlı olarak daha fazla oligomenore ve polimenore sorunları ile karşı karşıya kalabilirler. Özellikle, dopaminerjik sistemi etkileyen ilaçlar, anovülasyon ve amenore ile yüksek prolaktin konsantrasyonlarına yol açtığı bilinmektedir (Quint., 2014; Quint & O'Brien, 2016; Emine ve ark., 2016). Ek olarak, ağır engelli (fiziksel, zihinsel vb.) kız çocukları günlük hijyen rutinlerinde işbirliği yapamayabilir (Backeljauw ve ark.,2004). Görme engelli adölesanlarda ise engeli olmayan kadınlar ile benzer menstrual döngülerine sahiptir (Maxwell ve ark, 2007). Görme engelli adölesanları yaşadıkları en büyük sorun ise menstrual hijyen yönetiminin sağlıklı yönetilmesi ile ilgili durumdur (Wea ve ark., 2020).

Araştırmalar, genel popülasyonun yalnızca %5'ine kıyasla, engelli yetişkin kadınların %18 kadarında adet öncesi sendromu olduğunu göstermiştir (Backeljauw ve ark.,2004). Bu rakam, otizmlı adölesanlarda önem-

li ölçüde daha yüksektir (Obaydi & Puri.,2008). Menstrüel ağrıya bağlı davranışsal sorunlar da sık gözlemlenmiştir (Zacharin., 2009). Çünkü bu adölesanlar, yaşamlarında öğrenilmiş ve edinilmiş bir davranış olan başa çıkma mekanizmalarını yeterince elde edememişlerdir. Bu durum hasta ve bakım vericisi için önemli strese ve yaşam kalitesinin bozulmasına yol açmaktadır. Epilepsili olan adölesanların ayrıca üreme endokrin bozuklukları (polikistik over sendromu ve hiperprolaktinemi gibi) genel popülasyona göre daha yüksek insidansa sahip olduğu bildirilmiştir. Bu hem epilepsinin kendisiyle hem de antiepileptik ilaçlarla ilgili olabilir. Örneğin, epilepsi ve bipolar bozukluğu tedavi etmek için kullanılan sodyum valproat, adet düzensizliğine neden olabilen polikistik over sendromu ile ilişkilendirilmiştir. Down sendromlu bireylerde tiroid hastalığı insidansı daha yüksek olduğundan, düzensiz kanamaların daha yaygın olduğu bilinmektedir (Pillai ve ark., 2009; Zacharin., 2009).

Tüm adölesanlarda menstruasyona bağlı gelişen sorunlar hastaları ve aileleri tıbbi müdahaleye yönlendirebilir, ancak hijyen ihtiyaçları için başkalarına bağımlı olabilecek zihinsel ve fiziksel engelli ergenlerde bu durum daha da fazladır. Adölesanlarda menstrüasyon gecikmesi normal günlük faaliyetlerin yönetimini zorlaştıran menstruasyon öncesi ciddi davranış değişikliklerine neden olabilir (Quint., 2014; Quint & O'Brien, 2016). Özel gereksinime sahip bu gençler, kendi ergenlik değişimlerini ve cinsel duygularını anlamakta daha fazla güçlük çekebilmektedirler. Adölesanların ve onlara bakım sağlayanların eğitimlerinin önündeki engeller aile üyelerinin onları aseksüel olarak görmelerine veya ilgili kavramları anlayamamalarına neden olabilir. Sosyal izolasyon, azalan bağımsızlık ve azalan benlik saygısı, özel gereksinime sahip bu gençlerin kendi cinsel sağlıkları hakkında kapsamlı bir anlayışa ulaşma becerilerini daha da olumsuz etkiler (Chuah ve vark.,2017; Carmine & Fisher., 2022).

Adölesan ergenlerin menstrüel problemlerini yönetmeye yönelik araştırmalar sınırlıdır ve bu alanda sağlık profesyonellerine rehberlik edecek kanıta dayalı uygulamalar yetersizdir (McManhon ve ark., 2008; Quint.,2014; Yılmaz & Ocaklı., 2016; Wea ve ark.,2020). Bu yüzden sağlık profesyonelleri menstrüel sürecin yönetim aşamalarını diğer guruplardaki çalışmalardan tahmin eder ve bu uygulamaları kanıta dayalı öneriler doğrultusunda engelli adölesanlara uyarlayabilir. Bu nedenle, engelli kız çocuklarında menstrüel sorunlarının ele alınması ve yönetilmesi, hem klinik hem de etik açıdan zorlu bir mücadeleyi temsil etmektedir. (Jeffery ve ark.,2013). Engelli adölesanlar, aldıkları ilaçlar dikkate alınarak hem bariyer hem de hormonal yöntemlerle gebelik ve CYBE'den korunma konusunda sağlık eğitimine ihtiyaç duyarlar (Carmine & Fisher., 2022). Aşağıdaki bu bölüm, menstrüel problemlerini hafifletmeye yardımcı olmak için dikkate alınması gereken bir takım terapötik seçenekleri sunmaktadır.

TIBBİ SEÇENEKLER

Kombine Oral Kontraseptifler

Kombine oral kontraseptifler, engelli adolesan kızlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Çünkü tedaviye uyum, düzenli olarak yalnızca günde bir tablet almayı gerektirir. Tabletler, genellikle küçük olmalarına rağmen bütün olarak yutulamazlarsa çiğnenebilir, toz haline getirilebilir, yutma güçlüğü çeken ergenler için, yemeğe katılabilir veya ezilip gastrostomi tüpünden verilebilir. Kombine oral kontraseptifler, kanama miktarında azalma, dismenore ve adet zamanlaması üzerinde etkilidir. Engelli adolesanlar multimorbiditeye sahip olduklarından tedavi yöntemlerinde sorunlar yaşayabilmektedirler. Örn; Engelli adolesan hareket kısıtlılığı nedeniyle tekerlekli sandalyeye kullanıyorsa derin ven trombozu (DVT) olma riski daha yüksektir. Bu adolesanlarda, en düşük östrojen dozu kullanılmalıdır. Herhangi bir kişisel DVT öyküsü veya artmış emboli riski varsa, ilaç kontrendikedir (Jeffery ve ark.,2013; Dural ve ark.,2020).

Kombine Kontraseptif Transdermal Bant.

Transdermal bant, düşük dozda östrojen ve progestojen içerir ve kombine kontraseptif hapları yutmakta güçlük çeken hastalarda yararlı olabilir. Bilişsel yetersizliği olan bazı hastalar yamayı çıkarmaya çalışabileceğinden, sırtın ya da kalçanın yukarıya yerleştirilmesi gerekebilir (Jeffery ve ark.,2013; Dural ve ark.,2020).

Yalnızca Progestin İçeren Tedavi Seçenekleri

1. Yalnızca progesteron hapi (mini haplar)

Bu ilaç düşük dozda progesteron içerir, genellikle kullanımı doğum kontrolü içindir ve adet düzenlemesinde kullanılmaz. Düzensiz kanama ataklarını azaltarak kontrol altına almada ve dismenoreyi azaltmada daha az yan etki gösterir. Yeterli adet kontrolünün sağlanması 6 aya kadar sürebilir. Adet dönemlerinin sıklığı ve miktarı zamanla azalsa da, kanama durumunu önceden tahmin etmek mümkün olmamaktadır. Bu durum bazı hastalar/bakım vericiler için kabul edilmesi zor bir olaydır (Dural ve ark.,2020).

2. Depo Medroksiprogesteron Asetat (DMPA)

Kas içi intramüsküler (IM) ve ~~şimdi~~ deri altı (SC) enjeksiyon yöntemleriyle kullanılan DMPA, yıllardır hem kontraseptif hem de adet baskılayıcı olarak kullanılmaktadır. DMPA enjeksiyonu doksan gün aralarla IM olarak dört doz uygulanan hastaların yaklaşık %90'ında amenore sağlanabilmektedir. Bu, adet döngüsü sırasında menoraji veya dismenore yaşayanlarda faydalı olabilir. Olumsuz klinik sonuçların kanıtı eksik olsa da, DMPA enjeksiyonları kemik mineral yoğunluğunda bir azalma ile

ilişkilidir. Bu nedenle 18 yaşın altındakilerde veya osteoporoz için risk faktörleri olan herhangi bir yaşta alternatif doğum kontrol yöntemleri ilk olarak düşünülmelidir.

Engelli gençlerde DMPA kullanımıyla ilgili 2 özel endişe alanı vardır. Bu ilaçla ilgili en büyük endişeler, kemik mineral yoğunluğunda bir azalma ve kırılma riski ile ilişkilidir. Ancak bu etki geçicidir ve ilaç kesildikten sonra kemik mineral yoğunluğu tekrar yükselir ve kemik mineral yoğunluğun rutin takibi önerilmez, ancak koruyucu tedbirler ve D vitamini alınması teşvik edilmelidir (Pillai ve ark., 2009). Gelişimsel geriliği olan adölesanlar, antikonvülsan ilaç kullanımı, hareket gücünün azalması ve yetersiz beslenme nedeniyle **zaten** kemik mineral yoğunlukları normalden az olabilmektedir. Ergenlerde, menstrüel baskılama için tercih edilen yöntem DMPA' nın yıllık döngüsüne, devam edip edilemeyeceğinin yeniden değerlendirilmesi ve uygulamaya başlamadan önce ve sonra düzenli olarak takip edilmeleri gerekmektedir. Hasta, aile ve bakım vericilerle kontrol randevularında risk ve faydaların tartışılması oldukça önemlidir. Bu ilacın kullanımıyla ilişkili kilo alımı tüm gençler için rahatsız edicidir, ancak hareket sorunları olan engelli adölesanlarda az miktarda kilo alımı bile transferleri zorlaştırabilir ve bağımsızlığı engelleyebilir. Bu nedenle DMPA kullanan engelli adölesanlarda kilo takipleri önemlidir (Jeffery ve ark.,2013; Dural ve ark.,2020).

Deri Altı İmplant Uygulaması

Yalnızca progesteron içeren, steril olarak esnek implanta yüklenmiş, tek kullanımlık kullanıma hazır bir aplikatördür. İmplantın yerleştirme-çıkarma işlemi anestezi ve insizyon gerektirdiğinden eğitim almış hekimler tarafından yapılması gerekmektedir. İmplantın amenore oranının %20'ye yakın olması ve takılması ve çıkarılması özel işlem gerektirdiğinden dezavantaj olarak kabul edilmektedir (American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Adolescent Health Care., 2016).

Diğer Tedavi Seçenekleri

Adölesanlarda kullanımla ilgili verilerin az olması ve amenore oranlarının düşük olması nedeniyle endometriyal ablasyon da birinci basamak tedavisi olarak önerilmemektedir. Bazı ailelerde aileler veya bakım vericiler menstrüasyon sırasında ek bakım ihtiyaçlarını karşılayamayacaklarını veya adet semptomlarının çocukları için çok rahatsız edici olduğunu ifade ederek histerektomi talep edebilirler. Aileler tarafından histerektomi istense de olası cerrahi riskleri, geri dönüşümsüz olması ve etik ikilemler nedeniyle tıbbi endikasyon olmadıkça önerilmemektedir (Dural ve ark.,2020). Bu konuyla ilgili etik konular birkaç makalede detaylı olarak tartışılmıştır (Quint ve ark., 2016; Dural ve ark.,2020). Literatürde bu konuya örnek teşkil eden bir vaka örneği: Statik ensefalopatisi olan Ame-

rikalı bir kız çocuğu olan Ashley X ile ilgiliydi. Ashley, 7 yaşındayken ergenliği durdurmak için yüksek doz östrojen tedavisi, histerektomi ve mastektomi geçirdi. Ailesi, kızlarının bilişsel gelişiminin 7 yaşla uyumlu olmadığını 6 aylık olarak değerlendirildiğini öne sürerek Ashley'nin ergenlik çağına girmesinin uygun olmayacağını savunmuştur. Ayrıca, ergenliğe girmesinin durdurulması konusunda, ilerleyen yıllarda bakım evine göndermek yerine onun günlük yaşam faaliyetleriyle uğraşmaya devam etmelerine izin vereceği ve böylece Ashley'nin yaşam kalitesini koruyacağı konusunda ısrar etmişlerdir. Zihinsel engelli adölesanlarda cerrahi seçenekler, sadece bakım verenin yararına olmamakta, yalnızca hastaya yarar sağlıyorsa dikkate alınmaktadır. Bu nedenle kılıcı cerrahi seçenekler yalnızca istisnai durumlarda uygulanmaktadır (Jeffery ve ark.,2013). Çoğu durumda, adet sorunları tıbbi tedavi ile başarılı bir şekilde yönetilebilmektedir. Ayrıca bu adölesanların çoğu menstrüasyonu iyi tolere etmektedir Adölesanın doğal büyüme modelini etkileyeceği ve genital sistem malformasyonlarının veya üreme endokrin patolojilerinin tanısını tehlikeye atabileceği için premenarş müdahalesi önerilmemektedir. (Dural ve ark.,2020). Bu sebeple farklı durumlarda, bağımsız ve bu konuda çıkar çatışması olmayan uzman görüşleri ışığında, etik kurulun onayı ile bireysel başvuruların değerlendirilmesi gerekmektedir. Tıbbi olarak minimum zararın gözetilmesi koşuluyla aileler ve engelli adölesanlar mağdur edilmeden karar alınması oldukça önemlidir (Savaş.,2012).

Döngüsel Davranış Değişiklikleri

Engeli olan pek çok adölesan, engeli olmayan akranları gibi, adet dönemlerinde davranış değişiklikleri gösterir. Zihinsel engelli olan yetişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada, döngüsel davranış değişiklikleri yaygın olarak %18 olarak tespit edilmiştir. Hastaların %65'i ağrı kesici ilaçları kullanmış ve bazı davranışlara ağrının yol açmış olabileceğini düşünmüştür. (Durat ve ark.,2020). Ağrı yaşıyor olabileceğini ifade edemeyen bilişsel engelli adölesanlar için yeterli dozda nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar birinci basamak tedavi seçeneği olarak kullanılabilir (American College of Obstetricians and Gynecologists., 2016). Döngüsel veya seçici sürekli serotonin geri alım inhibitörlerinin kullanımı, premenstrüel sendromu tedavi etmek için kullanılır; ancak, bu ilaçların gençlerde kullanımıyla ilgili bazı endişeler vardır. Birden fazla ilaç kullanan engelli adölesanlar için, bir seçici serotonin geri alım inhibitörüne başlamadan önce, ilaç etkileşimlerini önlemek için bir psikiyatr, bir nöroloğun görüşü alınarak kullandırılması uygundur (Rapkin & Mikacich., 2013; Durat ve ark.,2020).

Katamenial (Adet Dönemi) Epilepsi

Adet döneminde nöbetlerin artması veya şiddetlenmesi durumuna “katamenial epilepsi” denir. Epilepsili hastaların bir kısmında tedaviye rağ-

men adet dönemlerinde veya öncesinde epilepsi nöbetleri sıklaşır. Menstrüasyon döneminde görülen bu nöbetler, ergenlik çağının başlamasından sonra zihinsel engelli adölesanlarda yaygın olarak görülür. Nöbetlerdeki artış, değişen östrojen (prokonvülsan etki) ve progesteron (antikonvülsan) dengesi ile ilişkili olabilir. Ayrıca, antiepileptik ilaçlar hormonal ilaçların etkinliğini azaltabilir (Rapkin & Mikacich., 2013; Durat ve ark.,2020).

Engelli Olan Adölesanların Menstrüasyon Yönetiminde Hemşirenin Rolü

Engelli adölesanlar, cinsel duygularının, kimliklerinin ve davranışlarının gelişimini gerçekleştirmek için bilgi ve beceri kazandıkça, bireysel gereksinimlerine uygun bir eğitime ihtiyaç duyarlar. Hafif ila orta derecede zihinsel, gelişimsel veya fiziksel engelli olan adölesanlar, engelli olmayanlara benzer cinsel duygulara ve kimlik gelişimine sahiptir (Carmine & Fisher., 2022). Menstrüel sağlık, insan hakları ve sürdürülebilir kalkınma hedeflerine ulaşma ile bağlantılı bir halk sağlığı sorunu olarak giderek daha fazla kabul görünürken, halen bir öncelik olarak kabul edilmemektedir (Global health action., 2021; Reprod Health., 2021). Ancak, bu konun eksik ve yetersiz kalmış olduğu görülmektedir (Diken & Bakkaloğlu, 2017; Nieczuja ve ark., 2019).

Hemşireler, bireylerin ve halkın sağlığının korunması, geliştirilmesi ve iyileştirmesinde anahtar rol oynarlar. Hemşireliğin güncel rolleri içerisinde eğitici, araştırmacı ve diğer disiplinlerle iş birliği yapıcı gibi rolleri bulunmaktadır. Hemşireler, toplumda özel gereksinime ihtiyaç duyan savunmasız, hassas bir grup olan engelli adölesanların menstrual hijyen yönetimlerini sürdürebilmeleri için farklı noktalarda farklı roller üstlenmektedirler. Hemşireler kişiler arası ilişkilerde aracı rol alarak, engelli olan adölesanların üreme sağlığı eğitiminde, toplumun düzenine ayak uydurmada, sosyal kimlik kazandırmada ve sorumluluk almalarında kilit rol alırlar (Karataş ve ark., 2010; Artar & Cavkaytar., 2020). Bu rolleri doğrultusunda engelli adölesanların hastalık sonucu ile ortaya çıkan problemlerle ile baş etmesine yardımcı olur, kişiye özgü bakım planlayarak eğitim verir ve yaşam kalitelerinin iyileştirilmesine yardımcı olur. Daha sonraki süreçlerde ise eğitim ve danışmanlık rollerini kullanarak engelli adölesanlara ve ailelerine menstrual hijyeni sağlamaya yönelik eğitim ve danışmanlık hizmetleri ile ilgili bilgi kazanmalarına kaynak oluşturur. Böylece, engelli adölesanların ve ailelerinin doğru hijyen uygulamalarının artırılması için önemli rol alırlar. Verilecek eğitimin anlaşılır biçimde olması, bilgi eksikliklerini tamamlaması, eğitim sonunda verimlilik alınması hemşirelerin eğitimci ve danışmanlık rollerini oluşturur (Taylan, Alan, & Kadioğlu, 2012). Hemşireler, engelli olan adölesanlar ve bakım vericilerine menstrual hijyen yönetimi ile ilgili gereksinimlerini araştırarak bu konu ile ilgili yanlış ve eksik bilgilerin giderilmesinde eğitim ve rehabilitasyon desteği sağlayabilirler.

Ayrıca, okula giden kızlara menstruasyon dönemi, üreme sağlığı ve hijyen uygulamaları ile ilgili verilen eğitimler bu konudaki bilgi ve uygulamalarını artırılması için önemlidir (Taylan, Alan, & Kadioğlu, 2012; Artar & Cavkaytar., 2020). Örneğin, dismenore, okul performansının azalmasına yol açabilmektedir (Alp Yılmaz ve Başer, 2016). Menstruasyon döneminde yaşanan ağrı, sinirlilik gibi değişikliklerle baş etmede masaj, duş alma, uyuma ve düzenli beslenme gibi yöntemler etkili olmaktadır (Yılmaz ve Ocakçı, 2016). Hemşireler, engelli adolesanlara menstruasyon sırasında yaşadıkları sağlık sorunları ile baş etme yöntemlerini öğretmelidir. Baş etme yöntemlerinin öğretilmesi ve okul yönetimiyle işbirliği yapma okul döneminde yaşanabilecek olan devamsızlık ya da performans düşüklüğünü de azaltmada yardımcı olabilmektedir. Özellikle, birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan hemşireler tarafından engelli olan adolesanlar için adolesan destek programlarının yürütülmesi ve evlerde kullanılabilecek şekilde kaynak sağlanması oldukça önemli olacaktır. Görme engelli adolesanlara, hemşireler tarafından doğru menstrual hijyen uygulamalarının anlatılması problemlerin azaltılmasında katkı sağlayacaktır (Quint., 2014; Quint & O'Brien, 2016; Wea ve ark., 2020). Görme engelli adolesanlara eğitim verilirken kolaylıkla bilgiye ulaşabilecekleri (Braille alfabesi, ses kayıtları vb) eğitim materyallerinin verilmesi eğitimlerin etkinliğinin artırılmasına oldukça yarar sağlayabilir (Cavalcante ve ark, 2015). Eğitilebilir zihinsel engelli adolesanlarda ise verdikleri eğitimin video ve oyuncak bebekler kullanılması bilginin kazandırılmasında olumlu katkı sağlayabilir. Ayrıca, aileler ve bakım vericiler ihtiyaç duydukları bilgiyi ulaşma ile ilgili sorunlar yaşayabilmektedirler. Bu nedenle eğitim merkezlerinde ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan hemşireler tarafından zihinsel engeli olan adolesanlar için adolesan destek programlarının yürütülmesi ve evlerde kullanılabilecek şekilde kaynak sağlanması açısından önemlidir (Wea ve ark., 2020).

Engelli adolesanlar için optimal jinekolojik sağlık bakımının kapsamıyla ilgili Amerikan Kadın Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Koleji (American College of Obstetricians and Gynecologists) aşağıdaki sonuçları ve önerileri sunmaktadır:

- Engelli adolesanlar için optimal jinekolojik sağlık bakımı kapsamıdır; gizliliği korur; hastaya karşı bir haysiyet ve saygı eylemidir; hastanın özerkliğini en üst düzeye çıkarır; zarardan kaçınır; ve hastanın ergenlik, adet görme, cinsellik, güvenlik ve rıza hakkındaki bilgilerini değerlendirir ve ele alır.

- Trizomi 21'li adolesanlarda tiroid hastalığı, duygudurum bozukluğunda kullanılan ilaçlara bağlı yüksek prolaktin seviyeleri polistik over sendromu dahil olmak üzere, adet düzensizliklerine neden olan birçok faktör vardır.

- Engelli adölesanlarda, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE) teşhis edilmeyebilir. veya idrar yolu enfeksiyonlarıyla karıştırılabilir. Çünkü jinekoloji uzmanı hastanın cinsel olarak aktif olmadığını varsayabilir veya hastanın semptomları hissetme veya bildirme yeteneği olmayabilir.

- Adölesanın jinekolojik yönden değerlendirilmesinden sonra, ailesi ve jinekoloji uzmanı mestruasyona müdahalenin gerekli olduğuna karar verirse, hormonal yöntemlerin avantajları ve dezavantajları gözden geçirilmeli ve her hastanın özel ihtiyaçlarına göre bireyselleştirilmiş bakım verilmelidir.

- Tam amenore elde etmek zor olabilir ve hasta ve bakım vericilerin beklentileri üzerinde konuşulmalıdır. Menstrüel manipülasyondaki amaç, adet akışının miktarında ve toplam gün sayısında azalma anlamına gelen optimal baskılama olmalıdır.

- Antiprostaglandin ilaçlar, hastanın kilosuna göre yeterli dozda verildiğinde ovulatuar adet kanamasını yaklaşık %30-40 oranında azaltır.

- Kombine oral kontraseptifler, optimal baskılamayı sağlamak için sürekli olarak veya uzun bir süre kullanılabilir.

- Sadece progestin içeren doğum kontrol hapları da dahil olmak üzere yüksek dozlarda oral progestinler, menstrüel baskılamayı sağlamak için günlük olarak kullanılabilir. Ancak etkili amenore elde etmek için uygun doz ve hormonu her gün unutmadan mümkün olduğunca aynı saatte almaya bağlıdır.

- Depo medroksiprogesteron asetat (DMPA) kullanımı, dördüncü dozda nispeten yüksek amenore oranlarına neden olur (90 günlük döngüde yaklaşık %90) ve adetleri baskılamak için uzun dönem kullanım gereklidir.

- Levonorgestrel rahim içi araç (RİA) herhangi bir adölesan için bir seçenek olabilir. Başlangıçta düzensiz kanama yaygındır, ancak zamanla amenore oranları artar ve genel kan kaybı önemli ölçüde azalır.

- Normal adetlerin kesilmesi amacıyla histerektomi ancak diğer makul alternatifler denendikten sonra düşünülebilir.

- Menarş öncesi menstruasyonun baskılanması ve endometrial ablasyon tedavi olarak önerilmemektedir (American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 668: menstrual manipulation for adolescents with physical and developmental disabilities.,2016)

SONUÇ

Ergenlik, hem gençler hem de aileleri veya bakıcıları için bir çalkantı ve geçiş dönemi olabilir. Zihinsel, görme, fiziksel ve gelişimsel veya birden fazla engeli olan gençler, özellikle ergenlik gelişimi, menstruasyon sırasında ve cinsellik söz konusu olduğunda, ergenliğin zorluklarıyla da karşılaşır. Aileler, menstruasyon sırasında sürecin çocuklarını nasıl etkileyeceği konusunda endişe duyabilir ve ilk adet öncesi bilgi isteyebilir. Ana Çocuk Sağlığı Merkezlerinde, Pediatri ve Kadın Sağlığı Birimlerinde çalışan hemşirelerin aileler/bakım vericiler ve engeli olan adölesanlar için menstrüasyon hijyeni hakkında olumlu tutum ve davranış geliştirmelerine yönelik eğitim programları düzenleyerek bilgilendirilme yapmaları oldukça önemlidir. Menstruasyon konusundaki bilgi kaynaklarının en çok anneler olması nedeni ile engelli adölesanların annelerinin menstruasyon hijyen yönetimi konusunda bilgilendirilmeleri önemli olmaktadır. Engelli kadınların da diğer kadınlar gibi menstrual siklus ve diğer özelliklere sahip oldukları konusunda toplumun bilinçlendirilmesi ve ön yargılarının kırılmasının sağlanmasında hemşirelere birçok görev düşmektedir. Özellikle hemşireler toplumun bilinçlendirilmesi için düzenli eğitimler planlayabilir, bu konuda kamu spotu hazırlayabilir. Ayrıca, engelli olan adölesanların engellilik çeşidi ve derecesine göre menstrüasyon dönemlerinde akademik eğitimden geri kalmaları nedeniyle, menstrüasyon öz bakımının kazandırılmasının birinci plan haline getirilmesinde okullarla işbirliği içinde olmak oldukça önemlidir. Bu, aynı zamanda engelli adölesanların daha fazla sosyalleşmesine de destek sağlayabilir. Bakım vericiler ve engelli adölesanlar için toplumun uzman kişileri tarafından hazırlanmış televizyon, video, radyo, basılı yayın gibi kitle iletişim araçları bu konuda yarar sağlayabilir. Bu konu ile ilgili profesyonel kişiler tarafından seminer ve konferans çalışmaları düzenlemek, bilgiye her an ulaşabilecekleri kılavuz ve rehber hazırlamak bu konuyla ilgili büyük kitlelere ulaşılarak duyarlılık sağlanabilir.

KAYNAKÇA

1. Artar, T. M., Cavkaytar, A. (2020). Hafif düzeyde zihin yetersizliğine tarihsel bir bakış: klinik yaklaşımdan çok boyutlu yaklaşıma geçiş. *Anadolu Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10 (1), 629-653.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Adolescent Health Care. Committee Opinion No. 668: Menstrual Manipulation for Adolescents With Physical and Developmental Disabilities. *Obstet Gynecol*, 2016;128:20–25.
3. Backeljauw PF, Rose SR, Lawson M. (2004). Clinical management of menstruation in adolescent females with developmental delay. *Endocrinologist*, 14: 87– 92.
4. Burke LM, Kalpakjian CZ, Smith YR, Quint EH. (2010). Gynaecological issues of adolescents with Down syndrome, autism and cerebral palsy. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 23:11–5.
5. Carmine, L., & Fisher, M. (2022). Menstrual and reproductive health in female adolescents with developmental disabilities. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 101243.
6. Cavalcante LDW, Oliveira GOB, Almeida PC, Reboucas CBA, Pagliuca LMF.(2015). Assistive technology for visually impaired women for use of the female condom: a validation study. *Revista Da Escola De Enfermagem Da USP*, 49(1), 14–21.
7. Chuah I, Mcrae A, Matthews K, Maguire AM, Steinbeck K. (2017). Menstrual management in developmentally delayed adolescent females. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 346–50.
8. Diken, İ.H., Bakkaloğlu, H. (Ed.). (2017). Zihin yetersizliği ve otizm spektrum bozukluğu. Ankara: Pegem Akademi.
9. Dizon CD, Allen LM, Ornstein MP. (2005). Menstrual and contraceptive issues among young women with developmental delay: a retrospective review of cases at the hospital for sick children, Toronto. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 18:157–62.
10. Dural, Ö., Taş, İ. S., & Akhan, S. E. (2020). Management of Menstrual and Gynecologic Concerns in Girls with Special Needs. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 12(Suppl 1), 41.
11. Emine, Ö. N. C. Ü., Aktaş, G., Vayisoğlu, S. K., & Karakuş, E. (2019). Zihinsel engelli ergenlerin cinsel gelişim özellikleri ve ailelerin yaşadığı güçlükler: Tanımlayıcı çalışma. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12(3), 413-425.
12. Ergenlere, Ö. Z. E. K., & Eğitiminin, V. M. H. (2020). Determination of the efficiency of menstruation hygiene training given to trainable intellectual disability adolescent girls.

13. Goli S, Noroozi M, Salehi M. (2018). A comprehensive sexual health care program for educable intellectually disabled adolescent girls: Protocol for a mixed methods study. *Reprod Health*, 15(1):1–9
14. How addressing menstrual health and hygiene may enable progress across the Sustainable Development Goals. *Global health action*. 2021; 141920315
15. Jeffery, E., Kayani, S., & Garden, A. (2013). Management of menstrual problems in adolescents with learning and physical disabilities. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 15(2), 106-112.
16. Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM.(2003). Hyperprolactinemia in response to antipsychotic drugs: characterization across comparative clinical trials. *Psychoneuroendocrinology*, 28(suppl 2):69–82
17. Knickmeyer RC, Wheelwright S, Hoekstra R, Baron-Cohen S. (2006). Age of menarche in girls with autism spectrum conditions. *Dev Med Child Neurol*. 48(12):1007–1008
18. McManhon M, Huyton M, Hindley D. (2008). Management of menstruation in severe learning disability. *Arch Dis Child*, 93:181–2.
19. Nieczuja-Dwojacka, J., Borowska, B., Janiszewska, A., Kozieł, S. (2019). Socioeconomic factors and lifestyle affecting the variability of menstrual cycle characteristics in women from Central Poland. *Anthropological Review*, 82 (4), 327-338.
20. Obaydi H, Puri BK.(2008). Prevalence of premenstrual syndrome in autism: a prospective observer-rated study. *J Int Med Res*, 36: 268– 72.
21. Pillai M, O'Brien K, Hill E. (2009).The levonorgestrel intrauterine system (Mirena) for the treatment of menstrual problems in adolescents with medical disorders or physical learning disabilities. *BJOG*, 117:216–21.
22. Quint E. (2003). The conservative management of abnormal uterine bleeding in teenagers with developmental disabilities. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 16:54–6.
23. Quint EH. (2014). Menstrual and reproductive issues in adolescents with physical and developmental disabilities. *Obstet Gynecol*, 124: 367–75.
24. Quint, E. H., O'Brien, R. F., Braverman, P. K., Adelman, W. P., Alderman, E. M., Breuner, C. C., ... & Marcell, A. V. (2016). Menstrual management for adolescents with disabilities. *Pediatrics*, 138(1).
25. Siddiqi SU, Van Dyke DC, Donohoue P, McBrien DM. Premature sexual development in individuals with neurodevelopmental disabilities. *Dev Med Child Neurol*. 1999;41(6):392–395
26. Savaş, N., Sorumluluğu, H. T., & Makaleleri, S. H. (2012). İstanbul Barosu Sağlık Hukuku Merkezi Yayınları.150-152
27. Taylan, S., Alan, S., Kadioğlu, S. (2012). Hemşirelik Roller ve Özerklik. *Turkish Journal of Research & Development in Nursing*, 14 (3), 66-74.

28. Tekinarslan, İ.Ç., Eratay, E. (2013). Zihinsel yetersizliği olan bireylerin ergenlik dönemine uyum sürecinde ebeveyn davranışlarının incelenmesi. *Education Sciences*, 8(3):363–374.
29. The state of adolescent menstrual health in low- and middle-income countries and suggestions for future action and research. *Reprod Health*. 2021; 18: 31
30. Wea, L. D., Hepilita, Y., & Fachry, M. E. (2020). The experiences of visually impaired teenage girls on menstrual hygiene management: a qualitative study. *Enfermeria clinica*, 30, 222-225.
31. Yılmaz A, Ocakçı A. Kız öğrencilerin dismenore ile baş etme yöntemlerinin belirlenmesi. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik e-Dergisi, 2016, 4(1), 1–8.
32. Zacharin MR.(2009). Puberty, contraception, and hormonal management for young people with disabilities. *Clin Pediatr*, 48: 149– 56.
33. Rapkin AJ, Mikacich JA.(2013). Premenstrual dysphoric disorder and severe premenstrual syndrome in adolescents. *Paediatr Drugs*,15:191–202.



BÖLÜM 17

MİKROPLASTİKLER: HALK SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ VE GIDALARDA VARLIĞI

Tahir YILMAZ¹, Yasin AKKEMİK²

1 Arş. Gör., Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, tahir.yilmaz@selcuk.edu.tr, ORCID: 0000-0002-7653-0484
2 Dr. Öğr. Üyesi, Kastamonu Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, yakkemik@kastamonu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9086-0324

1. Giriş

Günümüzde plastik maddeler fiziksel özellikleri ve ekonomik olması nedeniyle sanayileşmiş toplumların vazgeçilmez ürünü haline gelmiştir. Plastik üretiminde petrol ve doğal gaz başlıca tercih edilen hammaddeler arasında yer almaktadır. Bununla birlikte son yıllarda bitkisel hammaddelerden (örn., mısır, şeker kamışı) plastik üretimi de söz konusudur. Yaygın olarak kullanılan plastikler arasında düşük ve yüksek yoğunluklu polietilen, poliamid, polietilentereftalat, polyester, polistiren, polivinil klorür, polipropilen bulunmaktadır (Akçay ve ark 2020, Şimşek ve ark 2021).

Dünya’da büyük ölçekli plastik üretimi geçmiş yıllara kadar uzanmaktadır. 1950 ile 2015 yılları arasında yaklaşık olarak 7800 milyon ton plastik üretilmiştir. Plastik üretimi her yıl büyüme göstermekte olup küresel bir endüstri halini almıştır. Sadece 2010 yılında 192 kıyı ülkesinde 275 milyon ton plastik çeşitli endüstrilerde kullanılmıştır. Dünya genelinde 2017 itibariyle 335 milyon ton plastik üretilmiştir. Covid-19 pandemisi nedeniyle yaşanan durgunluğun ardından küresel plastik üretimi 2021 yılında 390,4 milyon tona kadar yükselmiştir. Bu plastiklerin 4,8 ila 12,7 milyon tonunun dünya okyanuslarına karıştığı tahmin edilmektedir (Jameck ve ark 2015, Boucher ve Billard 2019, Plastic Europe 2022).

Mikroplastiklerin kesin ve uluslararası kabul görmüş bir tanımı bulunmamakla birlikte boyutları 1 μm ’den 5000 μm ’ye kadar değişen fragmanlar, lifler, sferoidler, granüller, peletler, pullar veya boncuklar olarak adlandırılan ve farklı şekle sahip malzemelerin heterojen karışımı olarak tanımlanmaktadır (Arthur ve ark 2009). Bununla birlikte, çıplak gözle görülmese de mikroplastik olarak kabul edilen küçük plastik parçalarının Dünya’da en bol bulunan katı atık biçimi olduğu bildirilmiştir (Hartmann ve ark 2019). Mikroplastikler primer ve sekonder olmak üzere iki sınıfta incelenebilirler. Primer mikroplastikler genellikle kozmetik ürünlerde kullanılmakta ve mikroboncuklar olarak bilinmektedir. Diğer taraftan kimyasal bozulma veya mekanik aşınma nedeniyle toprak, deniz ve havanın kontaminasyonuna yol açanlar sekonder mikroplastiklerdir (Akçay ve ark 2020, Blackburn ve Green 2022).

Avrupa’da, ambalaj, inşaat ve otomotiv sektörleri plastiğe olan talebin yaklaşık %70’ini oluştururken, sadece ambalaj sektörü bu talebin %40’ını teşkil etmektedir. Gıda sektöründe plastik ambalaj kullanımı ürünlerin depolanması, taşınması ve korunmasına yardımcı olurken herhangi bir nedene bağlı olarak meydana gelebilecek bozulmaların da önüne geçmektedir. Diğer taraftan, son yapılan çalışmalarda ambalajlardan kopan plastik parçalarının gıdalarla birlikte tüketiciler tarafından yutulduğu bildirilmiştir (Lange ve Wyser 2003, Kedzierski ve ark 2020, Plastics Europe 2022). Doğal ortamda küçük plastik parçacıkların varlığı 1970’lerin başından

beri bilinmekteydi (Buchanan 1971), ancak plastiklerin gıdalardaki varlığı 2010'ların başında rapor edilmiştir (Barboza ve ark 2018). Bu derlemede, mikroplastiklerin halk sağlığı üzerindeki etkilerinin yanı sıra çevre ve gıdalarda yaygınlığı ele alınmıştır.

2. Mikroplastiklerin Çevreye Dağılımı ve Halk Sağlığı Üzerine Etkisi

Mikroplastiklerin doğada birçok yerde bulunduğu ve halk sağlığı üzerinde önemli etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Mikroplastiklerin başlıca bulunduğu ortamlar arasında okyanuslar, tatlı sular, toprak ve hava yer almaktadır (Auta ve ark 2017, Li ve ark 2018, Zhang ve ark 2018, Prata 2018). Bununla birlikte bazı mikroplastikler insan yerleşimlerinden oldukça uzak bölgelerde (örn., kutuplarda) yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. Kutuplarda saptanan mikroplastiklerin çoğunun 50 µm'den küçük ve ortalama %67'sinin 11 µm boyutunda olduğu belirlenmiştir (Peeken ve ark 2018). Yaşam alanlarına uzak yerlerde (örn., okyanuslar, kutuplar) görülen mikroplastiklerin buharlaşmasıyla yağmur bulutlarında yer aldığı ve çeşitli coğrafyalara ulaşabileceği gözlenmiştir (Horton ve Dixon 2018). Bununla birlikte göller, nehirler ve denizlerin mikroplastikleri okyanuslara taşıyarak plastik döngüyü oluşturduğu saptanmıştır (Geyer ve ark 2017). Çin'in en büyük gölü olan Qinghai Gölü'nde, çoğunlukla gölün yüzeyinden alınan su örneklerinde küçük mikroplastikler (0,1-0,5 mm) ve göle bağlı nehirlerden alınan su örneklerinde çoğunlukla büyük mikroplastikler (1-5 mm) bulunmuştur (Xiong ve ark 2018). Tibet Platosu'nda yer alan altı bölgeden yüzey suyu ve tortu örnekleri toplanmıştır. Yüzey sularında 483-967 partikül/m³ mikroplastik bulunmuştur (Jiang ve ark 2019). Bu miktarlar, mikroplastik kontaminasyonunun ne kadar yaygın hale geldiğini göstermektedir.

Çeşitli yollarla organizmaya giren mikroplastiklerin halk sağlığı üzerindeki etkileri tam olarak açıklığa kavuşturulamamasına rağmen, yüksek konsantrasyonlarda mikroplastiklere maruz kalan insanlarda immun sistemin baskılandığı, stresin tetiklendiği ve toksik bulguların gözlemlendiği belirtilmiştir (Rahman ve ark 2021). Bununla birlikte yenidoğanlar dahil olmak üzere insan dışkıсында ve kanında mikroplastiklere rastlanmıştır (Schwabl ve ark 2019, Braun ve ark 2021). Balıklar üzerinde yapılan bir çalışmada karaciğerde mikroplastiklere rastlanmış olması, insanlarda kas dokusu da dahil olmak üzere diğer organlara göç edebileceğini akıllara getirmektedir (Lu ve ark 2016). Çeşitli çalışmalarda insanlarda plasenta dahil olmak üzere çeşitli organlarda mikroplastiklere rastlandığı bildirilmiştir (Braun ve ark 2021, Ragusa ve ark 2021). Ayrıca 0.1 µm veya daha düşük boyuttaki nanoplastiklerin kan dolaşımı ile hepatositlere giderek düşük konsantrasyonda dahi karaciğer hasarına yol açabileceği tespit edilmiştir (Shen ve ark 2022). Farklı bir çalışmada Bonanomi ve ark (2022),

ortalama boyutu 0,5 μm olan polistiren nanopartiküllerinin insan kolon hücrelerinde metabolik değişikliklere yol açtığını rapor etmişlerdir. Mikroplastiklerin organizmaya başlıca bulaşma yolları (örn., kimyasal) ve halk sağlığı üzerindeki etkileri (örn., alerji) Şekil 1.'de derlenerek (Kirstein ve ark 2016, Lu ve ark 2016, Prata 2018, Gasperi ve ark 2018, Li ve ark 2020) verilmiştir.



Şekil 1. Mikroplastiklerin Bulaşma Yolları ve Halk Sağlığı Üzerine Etkileri

2.1. Kimyasal

Gıda boyaları başta olmak üzere çeşitli amaçlarla gıdalara ilave edilen gıda katkı maddelerinin yapısında bulunan mikroplastiklerin organizmada karsinojenik ve mutajenik etkilere neden olabileceği belirtilmiştir (Gasperi ve ark 2018). Plastiklere esneklik sağlamak amacıyla plastik endüstrisinde yaygın olarak kullanılan flatatların polimere kimyasal olarak bağlanmadıkları için gıda ambalajı ve gıda katkı maddelerinden gıdalara geçişinin oldukça kolay olduğu vurgulanmıştır (Abb ve ark 2009). Dünya genelinde kullanılan plastiklerin %80'ini flatat içermektedir (Bamai ve ark 2014a). Bununla birlikte ev tozunda, idrarda ve anne sütünde flatatlara rastlandığına dair çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (Main ve ark 2006, Högberg ve ark 2008, Jornet-Martínez ve ark 2015). Özellikle çocuklarda flatat düzeyi ile astım ve alerji oluşumu arasında ilişki bulunduğu ve flatatlara sürekli maruz kalmanın kısa gebelik süresine neden olabileceğini öne süren çalışmalar da bulunmaktadır (Latini ve ark 2003, Bamai ve ark 2014b).

Mikroplastiklerin kimyasal kontaminantlarla etkileşime girebilmektedir (Crawford ve Quinn 2017). Kalıcı organik kirleticilerin okyanuslarda dahil olmak üzere birçok alanda yaygın olarak bulunduğu ve bu kontaminanların mikroplastikleri kolayca adsorbe edebildiği belirtilmiştir

(Velzeboer ve ark 2014). Mikroplastikler kontaminantların yanı sıra ağır metallere de etkileşime girebilmektedir (Rochman ve ark 2014). Polietilen malçlama malzemelerinin tarım arazilerinde uzun süreli kullanımına bağlı olarak toprakta mikroplastiklerin varlığı artmaktadır. Ayrıca bu malzemelerin toprakta bulunan pestisitleri adsorbe edebildiği ve mikroplastiklerin pestisitlerin taşıyıcısı olarak çevre ve gıda güvenliği risklerine yol açabileceği öne sürülmektedir (Huang ve ark 2020).

2.2. Fiziksel

Mikroplastiklerin soluduğumuz atmosferde bulunduğunu gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (Liu ve ark 2019a, Zhang ve ark 2020). Wright ve ark (2020), Londra merkezli yaptıkları çalışmalarında, havada bulunan mikroplastiklerin birçoğunun (%92) lifli yapıya sahip olduğunu belirlemişlerdir. Tekstil endüstrisinde kullanılan sentetik lifler Dünya plastik üretiminin %16'sını oluşturmaktadır. Şangay'da yapılan farklı bir çalışmada solunan havada bulunan mikroplastiklerin miktarı 0-4,18 m⁻³ olarak bulunmuştur. Bunların %67'sini mikrolifler, %30'unu fragmanlar ve %3'ünü granüllerin oluşturduğu belirlenmiştir. Bu da solunan mikroplastiklerin çoğunun muhtemel kaynağının sentetik tekstil ürünleri olduğunu göstermektedir. Araştırmacılar ayrıca insanların dışarıdayken günde ortalama 21 mikroplastik soluduklarını tahmin etmişlerdir (Liu ve ark 2019b). Solunumla birlikte organizmaya alınan lifli yapıdaki mikroplastiklerin halk sağlığı üzerindeki etkileri tam olarak anlaşılamamıştır. Liflerin çoğunluğunun solunum sisteminden temizlenebileceği düşünülmekle birlikte, akciğer yetmezliği olan bireylerde (Gaspero ve ark 2018), inflamatuvar etkiye ve solunum problemlerine neden olduğu belirtilmiştir (Prata 2018). Farklı bir çalışmada bir tümörün çıkarılması için akciğer rezeksiyonu yapılan hastalardan alınan 114 akciğer örneğinin %87'sinin selüloz veya plastik yapıda lifler içerdiği gözlemlenmiştir. Bu durum küçük liflerin solunabilir olduğunu ve akciğer dokusunda biriktiğini göstermektedir (Pauly ve ark 1998).

Mikroplastiklerin gıdalara kontaminasyonu her geçen gün artmasına rağmen, halk sağlığı üzerindeki etkilerine ilişkin sınırlı araştırma yapılmıştır. Mikroplastiklerin gıdalarla ve inhalasyonla alım miktarlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada solunumla alınan sentetik mikroliflerin daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Catarino ve ark 2018). Gıdalarla birlikte tüketilen mikroplastiklerin sayısının araştırıldığı diğer bir çalışmada yıllık tüketilen partikül miktarının 39.000-52.000 aralığında bulunduğu bildirilmiştir (Cox ve ark 2019). İnhalasyon ile bu miktarın 74.000-121.000 partikül seviyelerine çıkabildiği tespit edilmiştir (Li ve ark 2020). Schwabl ve ark (2019), insanlara ait dışkı örneklerinde mikroplastikleri inceledikleri çalışmada sekiz dışkı örneğinde mikroplastiklere rastlamışlardır. Polipropilen ve polietilen tereftalatın insanların sindirim sisteminde rastlanılan en yaygın plastik türleri olduğu tespit edilmiştir.

2.3. Biyolojik

Bakterilerin denizlerdeki mikroplastiklerde hızla kolonize olabildiği ve biyofilm oluşturabildiği gözlenmiştir (Lobelle ve Cunliffe 2011, Harrison ve ark 2014). Zettler ve ark (2013), Scanning elektron mikroskobu kullanarak denizlerdeki mikroplastikleri incelemişlerdir. Bu plastiklerin hidrofobik yüzeylerinin mikroorganizmaların kolonizasyonu ve biyofilm oluşumu için ideal olduğu ve en çok izole edilen mikroorganizmanın *Vibrio* spp. olduğunu keşfetmişlerdir. Bununla birlikte bakterilerin ve mantarların polietilen, polistiren ve poliaktik asit de dahil olmak üzere çeşitli polimer türlerini parçalayabildikleri ortaya konulmuştur (Yuan ve ark 2020). Kuzey ve Baltık denizlerinden alınan su numunelerinde mikroplastiklere rastlanılmıştır. Bu da mikroplastiklerin, patojenlerin yayılması için vektör olarak işlev göreceğini düşündürmektedir (Kirstein ve ark 2016). Gıdalarla birlikte çeşitli patojenlerin alınması halinde insanlarda ciddi gıda enfeksiyonlara meydana gelebilmektedir (Morris ve Acheson 2003).

Bağırsak mikrobiyotasının konak sağlığında önemli bir rol oynadığı ve mikroplastiklerin pestisitler, fungusitler ve patojenleri taşıyabileceği bilinmektedir. Bu durumun bir sonucu olarak bakterilerle kontamine olmuş mikroplastiklerin, bağırsak mikrobiyotası ile etkileşiminin halk sağlığı üzerinde olumsuz sonuçlara yol açabileceğini gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır (Lu ve ark. 2019).

3. Gıdalarda Mikroplastiklerin Varlığı

Mikroplastiklerin yaygın olarak bulunduğu ortamlar arasında karasal ve su ekosistemleri bulunmakla birlikte, işlenmiş ve/veya ambalajlanmış gıdalarda da mikroplastiklerin bulunduğuna yönelik çalışmalar her geçen gün artış göstermektedir (Yurtsever ve ark 2018). Balık ve diğer deniz ürünleri, meyve ve sebzeler, kasaplık ve kanatlı hayvan etleri ve bal mikroplastiklerin kontamine olduğu başlıca gıdalar arasında yer almaktadır (Mühlschlegel ve ark 2017, Azevedo-Santos ve ark 2019, Conti ve ark 2020, Kedzierski ve ark 2020). Ayrıca, musluk suyu, şişe sular, şeker, tuz ve birada mikroplastiklerin bulunduğu rapor edilmiştir (Mason ve ark 2018, Kosuth ve ark 2018, Gündoğdu 2018). Mikroplastiklerin gıdalara kontaminasyonu çeşitli zamanlarda gerçekleşebilmektedir. Balıkların yaşadıkları ekosistemde mikroplastikleri yutması veya tarım arazilerinde sebze ve meyvelerin mikroplastik kontaminasyonuna maruz kalabildiği bildirilmiştir (Gündoğdu 2018).

3.1. Balık ve Diğer Deniz Ürünleri

Yılda 6-12 milyon ton plastiğin deniz ekosistemlerine karıştığı tahmin edilmektedir (Jambeck ve ark 2015). Bununla birlikte denizlere karışan plastiklerin %92'sinin mikroplastikler olduğu bildirilmiştir (Eriksen

ve ark 2014). Günümüzde 700 deniz canlısının plastik kirliliğinin tehdidi altında olduğu tespit edilmiştir (Vince ve Hardesty 2017). Bu boyuttaki plastik kirliliğinin deniz ve tatlı su ekosistemlerinden elde edilen ürünlere de yansması doğal olarak beklenen bir durumdur. Günümüze kadar yapılan çeşitli çalışmalarda balık ve diğer deniz ürünlerinde plastik partiküllerinin varlığından bahsedilmiştir. Araştırmacılar, mikroplastiklerin çeşitli deniz ve tatlı su ürünlerini (örn., istiridye, midye, deniz ve tatlı su balıkları, vb.) etkilediğini bildirmişlerdir (Grigorakis ve ark 2017, Ory ve ark 2017, Petry ve Benemann 2017). Midyeler üzerinde yapılan bir çalışmada, mikroplastiklere rastlandığı ve tüketicilerin bu partikülleri tüketim esnasında aldığı düşünülmektedir (Van Cauwenberghe ve Janssen 2014). Hindistan'da balık pazarlarından satın alınan kabuklu deniz ürünlerinde mikroplastiklerin varlığı araştırılmıştır. İncelenen kabuklu deniz ürünlerinin ortalama $2,7 \pm 12$ partikül/kg⁻¹ mikroplastik içerdiği tespit edilmiştir. Araştırmacılar incelenen karideslerin yenilebilir dokularında hiçbir mikroplastik bulamazken, kalamarların ortalama $7,7 \pm 20$ partikül/kg⁻¹ ile en yüksek mikroplastik içeriğine sahip olduğunu, bir yengeç türü olan *P. Pelagicus*'un ortalama $3,2 \pm 10$ partikül/kg⁻¹ mikroplastik içerdiğini belirtmişlerdir (Daniel ve ark 2021).

3.2. Kasaplık ve Kanatlı Hayvan Etleri

Dünyanın birçok bölgesinde mutfakların yanı sıra süpermarket ve kasaplarda plastik doğrama tahtalarının kullanıldığı görülmektedir. Etlerin doğranması sırasında plastik kesme tahtalarından kopan mikroplastiklerin gıdaya kontaminasyonu gerçekleşmektedir. Kasap ve süpermarketlerin et reyonlarında bulunan plastik doğrama tahtalarının zamanla aşındığı bilinmektedir (Habib ve ark 2022a). Habib ve ark (2022a), Orta Doğu'da faaliyet gösteren iki kasap ve bir süpermarketin et reyonundan iki farklı türde plastik kesme tahtası üzerinde doğranmış et numuneleri satın alarak mikroplastik içeriği yönünden test etmişlerdir. Ayrıca, kasapların birinden plastik kesme tahtası alınmış ve analiz edilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre plastik kesme tahtalarının, doğranmış etlerdeki polietilen yapıdaki partiküllerin ana kaynağı olduğu belirtilmiştir. Doğranmış etlerdeki mikroplastiklerin ortalama boyutu $1279,2 \pm 835,0$ µm bulunmuştur. Diğer taraftan, et pişirildiğinde bu miktarın azaldığı gözlenmiştir. Mikroplastiklerin, pişirme işlemi sırasında eridiği ve soğuduktan sonra kısmen kristalleştiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte eti pişirmeden önce kısa süre (10 saniye) yıkamanın mikroplastik kontaminasyonu önemli ölçüde azalttığı, uzun süre (3 dakika) yıkamanın ise mikroplastik sayısını 0,07 partikül/g seviyelerine düşürdüğü vurgulanmıştır. Kesme tahtalarının bileşimi FT-IR spektroskopisi ile analiz edilmiş ve aşınma, çekme ve sertlik testlerine tabi tutulmuştur. Kullanım ömrünün sonunda kesme tahtasından 875 g polietilenin kaybolduğu belirlenmiştir. Habib ve ark (2022b), Birleşik Arap

Emirlikleri ve Kuveyt’de bulunan süpermarketlerden satın aldıkları balık ve tavuk etinde mikroplastik kontaminasyonuna ilişkin çalışmalarında tavuk etinde $0,03\pm0,04$ ila $1,19\pm0,72$ partikül/g ve balık etinde $0,014\pm0,024$ ila $2,6\pm2,8$ partikül/g arasında mikroplastik bulunduğunu bildirmişlerdir. Diğer taraftan sadece bir balıkta mikroplastığe rastlanmadığını vurgulamışlardır.

3.3. Bal

Bal yüksek besleyici değeri, antioksidan etkisi, eser miktarda mineral ve vitamin içeriği ile çocuklar ve yetişkinler için oldukça güvenli ve sağlıklı bir besin maddesidir (Kumar ve ark 2010). Ballarda mikroplastiklerin varlığının araştırıldığı bir çalışmada, farklı ülkelerden toplanan ballarda ambalaj materyalinde kullanılan plastik parçalarına rastlandığı bildirilmiştir. Bu partiküllerin arıcılar tarafından arılara şeker sağlamak için kullanılan plastik torbalardan kaynaklandığı belirlenmiştir (Liebezeit ve Liebezeit 2013). İsviçre’de piyasadan toplanan bal örneklerinin mikroplastikler ile kontaminasyonun araştırıldığı farklı bir çalışmada beş farklı markaya sahip bal örneklerinin mikroplastikler ile kontamine olduğu bildirilmiştir. Işık mikroskobu ve Raman spektroskopisi yöntemleri kullanılarak çeşitli renk ve büyüklükte siyah, beyaz ve renkli partiküllerin yanı sıra beyaz ve renkli lifler tanımlanmıştır. Siyah partiküllerin sigara içen bireylerden ballara bulaştığı, liflerin büyük çoğunluğunun ise polietilen tereftalat olduğu belirlenmiştir (Mühlschlegel ve ark 2017).

3.4. Tuz

Balık ve diğer deniz ürünleri dışında sulardan elde edilen ürünler yoluyla tüketiciler mikroplastiklere maruz kalabilmektedirler. Mikroplastiklerin yaygın olarak bulunduğu ürünler arasında sofr tuzu yer almaktadır. Tuz üretmek için denizlerden veya göllerden temin edilen suların mikroplastikler, organik maddeler ve kum tanelerini içerdiği bilinmektedir. Mikroplastiklerin kontaminasyonu ile ilgili olarak, sofr tuzlarının sadece su kaynaklarından gelen mikroplastiklerle kontamine olmadığı, aynı zamanda üretim sürecinde sofr tuzuna mikroplastiklerin bulaşma olasılığının yüksek olduğu belirtilmiştir (Yang ve ark 2015). Son yıllarda sofr tuzlarının mikroplastik içeriğine odaklanan yalnızca birkaç çalışma bulunmaktadır. Gündoğdu (2018), deniz ve göllerden elde edilen sofr tuzlarında Raman spektroskopisi ve mikroskobik yöntemler ile mikroplastiklerin varlığını incelemişlerdir. Araştırmacılar, Türkiye pazarından temin ettikleri 16 marka sofr tuzunun mikroplastikleri içerdiğini belirlemişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre mikroplastik içeriği deniz tuzunda 16-84 partikül/kg, göl tuzunda 8-102 partikül/kg ve kaya tuzunda 9-16 partikül/kg olarak tespit edilmiştir. En yaygın mikroplastikler arasında polietilen (%22,9) ve polipropilen (%19,2) bulunmuştur. Yang ve ark

(2015), Çin pazarında satılan deniz, göl ve kaya tuzlarını inceledikleri bir çalışmada, tuzlarda 7-681 partikül/kg arasında mikroplastik bulunduğunu bildirmişlerdir. İniguez ve ark (2017), İspanya'da 21 farklı sofraya tuzunda 50-280 partikül/kg mikroplastik bulunduğunu belirtmişlerdir. Karami ve ark (2017) deniz tuzlarında mikroplastiklerin varlığını araştırdıkları bir çalışmada 1-10 partikül/kg arasında mikroplastik bulunduğunu tespit etmişlerdir.

Dünya Sağlık Örgütü, sağlıklı bir yetişkin için tüketilen tuz miktarını 5 g/gün olarak belirlemiştir (WHO 2012). Diğer taraftan, tüketilen tuz miktarı Avrupa için 8-11 g/gün ve Dünya genelinde 10 g/gün olarak bildirilmiştir (Mozaffarian ve ark 2014). Türkiye'nin 14,8-18,01 g/gün tuz tüketimi ile hem Avrupa hem de Dünya ortalamasının önemli ölçüde üzerinde olduğu saptanmıştır (Erdem ve ark 2010, Erkoyun ve ark 2016). Yüksek miktarda tuz tüketimi doğal olarak sofraya tuzu ile alınan mikroplastik miktarının da artmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte Türkiye denizlerinde önemli miktarda mikroplastik içeriğini ortaya koyan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (Aytan ve ark 2016, Gündoğdu ve Çevik 2017). Aytan ve ark (2016), Türkiye'nin Karadeniz kıyısı için kasım ayındaki ortalama mikroplastik konsantrasyonunun $1,2 \pm 1,1 \times 10^3$ partikül/m³ ve şubat ayında $0,6 \pm 0,55 \times 10^3$ partikül/m³ olduğunu tespit etmişlerdir. Gündoğdu ve Çevik (2017), Türkiye'nin kuzeydoğu kıyıları için mikroplastiklerin ortalama düzeyinin 0,376 partikül/m² olduğunu bildirmişlerdir.

4. Sonuç

Çevre ve gıdaların mikroplastiklerle kontaminasyonu, son yıllarda halkın ve medyanın ilgisini çekmeye devam etmektedir. Atmosferin, su kaynaklarının, gıdaların mikroplastikler ile kontamine olduğu bilinmekle birlikte insanlar tarafından solunabileceğini veya yutulabileceğini gösteren birçok literatür bulunmaktadır. Bununla birlikte, inhalasyon ve sindirim yoluyla organizmaya alınan mikroplastiklerin gerçek konsantrasyonları tam olarak bilinmemektedir. Mikroplastiklerin halk sağlığı üzerindeki etkileri konusunda hala veri eksikliği bulunmaktadır. Diğer taraftan, gelecekteki çalışmalar, mikroplastiklerin çevresel kontaminasyonu ve halk sağlığı üzerindeki etkilerini tam olarak belirlemeyi hedeflemektedir. Mikroplastiklerin çevre ve halk sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerini tam olarak ortaya koyabilmek için daha fazla araştırma yapılması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

KAYNAKÇA

- Abb, M., Heinrich, T., Sorkau, E., & Lorenz, W. (2009). Phthalates in house dust. *Environment International*, 35(6), 965-970.
- Akçay, S., Törnük, F., & Yetim, H. (2020). Mikroplastikler: Gıdalarda bulunuşu ve sağlık üzerine etkileri. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (20), 530-538.
- Arthur, C., Baker, J. E., & Bamford, H. A. (2009). Proceedings of the International Research Workshop on the Occurrence, Effects, and Fate of Microplastic Marine Debris, September 9-11, 2008, University of Washington Tacoma, Tacoma, WA, USA.
- Auta, H. S., Emenike, C. U., & Fauziah, S. H. (2017). Distribution and importance of microplastics in the marine environment: a review of the sources, fate, effects, and potential solutions. *Environment international*, 102, 165-176.
- Aytan, U., Valente, A., Senturk, Y., Usta, R., Sahin, F. B. E., Mazlum, R. E., & Agirbas, E. (2016). First evaluation of neustonic microplastics in Black Sea waters. *Marine environmental research*, 119, 22-30.
- Azevedo-Santos, V. M., Goncalves, G. R., Manoel, P. S., Andrade, M. C., Lima, F. P., & Pelicice, F. M. (2019). Plastic ingestion by fish: A global assessment. *Environmental pollution (Barking, Essex: 1987)*, 255(Pt 1), 112994.
- Bamai, Y. A., Araki, A., Kawai, T., Tsuboi, T., Saito, I., Yoshioka, E., ... & Kishi, R. (2014a). Associations of phthalate concentrations in floor dust and multi-surface dust with the interior materials in Japanese dwellings. *Science of the total environment*, 468, 147-157.
- Bamai, Y. A., Shibata, E., Saito, I., Araki, A., Kanazawa, A., Morimoto, K., ... & Kishi, R. (2014b). Exposure to house dust phthalates in relation to asthma and allergies in both children and adults. *Science of the total environment*, 485, 153-163.
- Barboza, L. G. A., Vethaak, A. D., Lavorante, B. R., Lundebye, A. K., & Guilhermino, L. (2018). Marine microplastic debris: An emerging issue for food security, food safety and human health. *Marine pollution bulletin*, 133, 336-348.
- Blackburn, K., & Green, D. (2021). The potential effects of microplastics on human health: What is known and what is unknown. *Ambio*, 1-13.
- Boucher, J., & Billard, G. (2019). The challenges of measuring plastic pollution. *Field Actions Science Reports. The Journal of Field Actions*, (Special Issue 19), 68-75.
- Braun, T., Ehrlich, L., Henrich, W., Koeppel, S., Lomako, I., Schwabl, P., & Liebmman, B. (2021). Detection of microplastic in human placenta and meconium in a clinical setting. *Pharmaceutics*, 13(7), 921.
- Bonanomi, M., Salmistraro, N., Porro, D., Pinsino, A., Colangelo, A. M., & Gag-

- lio, D. (2022). Polystyrene micro and nano-particles induce metabolic rewiring in normal human colon cells: A risk factor for human health. *Chemosphere*, 134947.
- Buchanan, J. B. (1971). Pollution by synthetic fibres. *Marine Pollution Bulletin*, 2, 23.
- Catarino, A. I., Macchia, V., Sanderson, W. G., Thompson, R. C., & Henry, T. B. (2018). Low levels of microplastics (MP) in wild mussels indicate that MP ingestion by humans is minimal compared to exposure via household fibres fallout during a meal. *Environmental pollution*, 237, 675-684.
- Conti, G. O., Ferrante, M., Banni, M., Favara, C., Nicolosi, I., Cristaldi, A., ... & Zuccarello, P. (2020). Micro-and nano-plastics in edible fruit and vegetables. The first diet risks assessment for the general population. *Environmental Research*, 187, 109677.
- Cox, K. D., Covernton, G. A., Davies, H. L., Dower, J. F., Juanes, F., & Dudas, S. E. (2019). Human consumption of microplastics. *Environmental science & technology*, 53(12), 7068-7074.
- Crawford, C. B., & Quinn, B. (2017). The interactions of microplastics and chemical pollutants. *Microplastic pollutants*, 131-157.
- Daniel, D. B., Ashraf, P. M., Thomas, S. N., & Thomson, K. T. (2021). Microplastics in the edible tissues of shellfishes sold for human consumption. *Chemosphere*, 264, 128554.
- Erdem, Y., Arici, M., Altun, B., Turgan, C., Sindel, S., Erbay, B., ... & Caglar, S. (2010). The relationship between hypertension and salt intake in Turkish population: SALTURK study. *Blood pressure*, 19(5), 313-318.
- Eriksen, M., Lebreton, L. C., Carson, H. S., Thiel, M., Moore, C. J., Borerro, J. C., ... & Reisser, J. (2014). Plastic pollution in the world's oceans: more than 5 trillion plastic pieces weighing over 250,000 tons afloat at sea. *PloS one*, 9(12), e111913.
- Erkoyun, E., Sözmen, K., Bennett, K., Unal, B., & Boshuizen, H. C. (2016). Predicting the health impact of lowering salt consumption in Turkey using the DYNAMO health impact assessment tool. *Public Health*, 140, 228-234.
- Gasperi, J., Wright, S. L., Dris, R., Collard, F., Mandin, C., Guerrouache, M., ... & Tassin, B. (2018). Microplastics in air: are we breathing it in?. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 1, 1-5.
- Geyer, R., Jambeck, J. R., & Law, K. L. (2017). Production, use, and fate of all plastics ever made. *Science advances*, 3(7), e1700782.
- Grigorakis, S., Mason, S. A., & Drouillard, K. G. (2017). Determination of the gut retention of plastic microbeads and microfibers in goldfish (*Carassius auratus*). *Chemosphere*, 169: 233-238.
- Gündoğdu, S., & Çevik, C. (2017). Micro-and mesoplastics in Northeast Levantine coast of Turkey: The preliminary results from surface samples. *Marine*

pollution bulletin, 118(1-2), 341-347.

- Gündoğdu, S. (2018). Contamination of table salts from Turkey with microplastics. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 35(5), 1006-1014.
- Habib, R. Z., Poulouse, V., Alsaidi, R., Al Kendi, R., Iftikhar, S. H., Mourad, A. H. I., ... & Thiemann, T. (2022a). Plastic cutting boards as a source of microplastics in meat. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 39(3), 609-619.
- Habib, R. Z., Kindi, R. A., Salem, F. A., Kittaneh, W. F., Poulouse, V., Iftikhar, S. H., ... & Thiemann, T. (2022b). Microplastic Contamination of Chicken Meat and Fish through Plastic Cutting Boards. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(20), 13442.
- Hartmann, N. B., Huffer, T., Thompson, R. C., Hassellöv, M., Verschoor, A., Dugaard, A. E., ... & Wagner, M. (2019). Are we speaking the same language? Recommendations for a definition and categorization framework for plastic debris.
- Horton, A. A., & Dixon, S. J. (2018). Microplastics: An introduction to environmental transport processes. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Water*, 5(2), e1268.
- Högberg, J., Hanberg, A., Berglund, M., Skerfving, S., Remberger, M., Calafat, A. M., ... & Håkansson, H. (2008). Phthalate diesters and their metabolites in human breast milk, blood or serum, and urine as biomarkers of exposure in vulnerable populations. *Environmental health perspectives*, 116(3), 334-339.
- Huang, Y., Liu, Q., Jia, W., Yan, C., & Wang, J. (2020). Agricultural plastic mulching as a source of microplastics in the terrestrial environment. *Environmental Pollution*, 260, 114096.
- Harrison, J. P., Schratzberger, M., Sapp, M., & Osborn, A. M. (2014). Rapid bacterial colonization of low-density polyethylene microplastics in coastal sediment microcosms. *BMC microbiology*, 14(1), 1-15.
- Iñiguez, M. E., Conesa, J. A., & Fullana, A. (2017). Microplastics in Spanish table salt. *Scientific reports*, 7(1), 1-7.
- Jambeck, J. R., Geyer, R., Wilcox, C., Siegler, T. R., Perryman, M., Andrady, A., ... & Law, K. L. (2015). Plastic waste inputs from land into the ocean. *Science*, 347(6223), 768-771.
- Jiang, C., Yin, L., Li, Z., Wen, X., Luo, X., Hu, S., ... & Liu, Y. (2019). Microplastic pollution in the rivers of the Tibet Plateau. *Environmental Pollution*, 249, 91-98.
- Jornet-Martínez, N., Antón-Soriano, C., & Campíns-Falcó, P. (2015). Estimation of the presence of unmetabolized dialkyl phthalates in untreated human urine by an on-line miniaturized reliable method. *Science of the Total Environment*, 532, 239-244.
- Karami, A., Golieskardi, A., Choo, C.K., Larat, V., Galloway, T.S., & Salama-

- tinia, B., (2017). The presence of microplastics in commercial salts from different countries. *Scientific Reports*, 7.
- Kedzierski, M., Lechat, B., Sire, O., Le Maguer, G., Le Tilly, V., & Bruzaud, S. (2020). Microplastic contamination of packaged meat: Occurrence and associated risks. *Food Packaging and Shelf Life*, 24, 100489.
- Kirstein, I. V., Kirmizi, S., Wichels, A., Garin-Fernandez, A., Erler, R., Löder, M., & Gerdt, G. (2016). Dangerous hitchhikers? Evidence for potentially pathogenic *Vibrio* spp. on microplastic particles. *Marine environmental research*, 120, 1-8.
- Kosuth, M., Mason, S. A., & Wattenberg, E. V. (2018). Anthropogenic contamination of tap water, beer, and sea salt. *PloS one*, 13(4), e0194970.
- Kumar, K. S., Bhowmik, D., Biswajit, C., & Chandira, M. R. (2010). Medicinal uses and health benefits of honey: an overview. *J Chem Pharm Res*, 2(1), 385-395.
- Lange, J., & Wyser, Y. (2003). Recent innovations in barrier technologies for plastic packaging—a review. *Packaging Technology and Science: An International Journal*, 16(4), 149-158.
- Latini, G., De Felice, C., Presta, G., Del Vecchio, A., Paris, I., Ruggieri, F., & Mazzeo, P. (2003). In utero exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate and duration of human pregnancy. *Environmental health perspectives*, 111(14), 1783-1785.
- Li, J., Liu, H., & Chen, J. P. (2018). Microplastics in freshwater systems: A review on occurrence, environmental effects, and methods for microplastics detection. *Water research*, 137, 362-374.
- Li, B., Ding, Y., Cheng, X., Sheng, D., Xu, Z., Rong, Q., ... & Zhang, Y. (2020). Polyethylene microplastics affect the distribution of gut microbiota and inflammation development in mice. *Chemosphere*, 244, 125492.
- Liebezeit, G., & Liebezeit, E. (2013). Non-pollen particulates in honey and sugar. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 30(12), 2136-2140.
- Liu, K., Wang, X., Wei, N., Song, Z., & Li, D. (2019a). Accurate quantification and transport estimation of suspended atmospheric microplastics in megacities: Implications for human health. *Environment international*, 132, 105127.
- Liu, K., Wu, T., Wang, X., Song, Z., Zong, C., Wei, N., & Li, D. (2019b). Consistent transport of terrestrial microplastics to the ocean through atmosphere. *Environmental science & technology*, 53(18), 10612-10619.
- Lobelle, D., & Cunliffe, M. (2011). Early microbial biofilm formation on marine plastic debris. *Marine pollution bulletin*, 62(1), 197-200.
- Lu, Y., Zhang, Y., Deng, Y., Jiang, W., Zhao, Y., Geng, J., ... & Ren, H. (2016). Uptake and accumulation of polystyrene microplastics in zebrafish (*Danio rerio*) and toxic effects in liver. *Environmental science & technology*,

50(7), 4054-4060.

- Lu, L., Luo, T., Zhao, Y., Cai, C., Fu, Z., & Jin, Y. (2019). Interaction between microplastics and microorganism as well as gut microbiota: A consideration on environmental animal and human health. *Science of the Total Environment*, 667, 94-100.
- Main, K. M., Mortensen, G. K., Kaleva, M. M., Boisen, K. A., Damgaard, I. N., Chellakooty, M., ... & Skakkebaek, N. E. (2006). Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in infants three months of age. *Environmental health perspectives*, 114(2), 270-276.
- Mason, S. A., Welch, V. G., & Neratko, J. (2018). Synthetic polymer contamination in bottled water. *Frontiers in chemistry*, 407.
- Morris Jr, J. G., & Acheson, D. (2003). Cholera and other types of vibriosis: a story of human pandemics and oysters on the half shell. *Clinical Infectious Diseases*, 37(2), 272-280.
- Mozaffarian, D., Fahimi, S., Singh, G. M., Micha, R., Khatibzadeh, S., Engell, R. E., ... & Powles, J. (2014). Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *New England Journal of Medicine*, 371(7), 624-634.
- Mühlschlegel, P., Hauk, A., Walter, U., & Sieber, R. (2017). Lack of evidence for microplastic contamination in honey. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 34(11), 1982-1989.
- Ory, N. C., Sobral, P., Ferreira, J. L., & Thiel, M. (2017). Amberstripe scad *Decapterus muroadsi* (Carangidae) fish ingest blue microplastics resembling their copepod prey along the coast of Rapa Nui (Easter Island) in the South Pacific subtropical gyre. *Science of the Total Environment*, 586, 430-437.
- Pauly, J. L., Stegmeier, S. J., Allaart, H. A., Cheney, R. T., Zhang, P. J., Mayer, A. G., & Streck, R. J. (1998). Inhaled cellulosic and plastic fibers found in human lung tissue. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 7(5), 419-428.
- Peeken, I., Primpke, S., Beyer, B., Gütermann, J., Katlein, C., Krumpfen, T., ... & Gerdt, G. (2018). Arctic sea ice is an important temporal sink and means of transport for microplastic. *Nature communications*, 9(1), 1-12.
- Petry, M. V., & Benemann, V. R. (2017). Ingestion of marine debris by the White-chinned Petrel (*Procellaria aequinoctialis*): Is it increasing over time off southern Brazil?. *Marine Pollution Bulletin*, 117(1-2), 131-135.
- PlasticEurope, 2022. *Plastics—The facts 2022: an analysis of European plastics production, demand and waste data*. Vol. 2022.
- Prata, J. C. (2018). Airborne microplastics: consequences to human health?. *Environmental pollution*, 234, 115-126.
- Ragusa, A., Svelato, A., Santacroce, C., Catalano, P., Notarstefano, V., Carnevali,

- O., ... & Giorgini, E. (2021). Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environment International*, 146, 106274.
- Rahman, A., Sarkar, A., Yadav, O. P., Achari, G., & Slobodnik, J. (2021). Potential human health risks due to environmental exposure to nano-and microplastics and knowledge gaps: a scoping review. *Science of the Total Environment*, 757, 143872.
- Rochman, C. M., Hentschel, B. T., & Teh, S. J. (2014). Long-term sorption of metals is similar among plastic types: implications for plastic debris in aquatic environments. *PLOS one*, 9(1), e85433.
- Schwabl, P., Köppel, S., Königshofer, P., Bucsics, T., Trauner, M., Reiberger, T., & Liebmann, B. (2019). Detection of various microplastics in human stool: a prospective case series. *Annals of internal medicine*, 171(7), 453-457.
- Shen, R., Yang, K., Cheng, X., Guo, C., Xing, X., Sun, H., ... & Wang, D. (2022). Accumulation of polystyrene microplastics induces liver fibrosis by activating cGAS/STING pathway. *Environmental Pollution*, 300, 118986.
- Şimşek, İ. (2021). Besin Zincirinde Mikroplastikler.
- Van Cauwenberghe, L., & Janssen, C. R. (2014). Microplastics in bivalves cultured for human consumption. *Environmental pollution*, 193, 65-70.
- Velzeboer, I., Kwadijk, C. J. A. F., & Koelmans, A. A. (2014). Strong sorption of PCBs to nanoplastics, microplastics, carbon nanotubes, and fullerenes. *Environmental science & technology*, 48(9), 4869-4876.
- Vince, J., & Hardesty, B. D. (2017). Plastic pollution challenges in marine and coastal environments: from local to global governance. *Restoration ecology*, 25(1), 123-128.
- WHO, G. (2012). Sodium intake for adults and children. *World Health Organization*, 2.
- Wright, S. L., Ulke, J., Font, A., Chan, K. L. A., & Kelly, F. J. (2020). Atmospheric microplastic deposition in an urban environment and an evaluation of transport. *Environment international*, 136, 105411.
- Xiong, X., Zhang, K., Chen, X., Shi, H., Luo, Z., & Wu, C. (2018). Sources and distribution of microplastics in China's largest inland lake—Qinghai Lake. *Environmental pollution*, 235, 899-906.
- Yang, D., Shi, H., Li, L., Li, J., Jabeen, K., & Kolandhasamy, P. (2015). Microplastic pollution in table salts from China. *Environmental science & technology*, 49(22), 13622-13627.
- Yuan, J., Ma, J., Sun, Y., Zhou, T., Zhao, Y., & Yu, F. (2020). Microbial degradation and other environmental aspects of microplastics/plastics. *Science of the Total Environment*, 715, 136968.
- Yurtsever, M. (2018). Microplastic pollution threat in table salt that an abiotic sea product. *Açık Erişim Arşiv Sistemi. Sakarya Üniversitesi*.

Erişim Tarihi:01.12.2022. <https://acikerisim.sakarya.edu.tr/handle/20.500.12619/50218>

- Zettler, E. R., Mincer, T. J., & Amaral-Zettler, L. A. (2013). Life in the “plastisphere”: microbial communities on plastic marine debris. *Environmental science & technology*, 47(13), 7137-7146.
- Zhang, S., Yang, X., Gertsen, H., Peters, P., Salánki, T., & Geissen, V. (2018). A simple method for the extraction and identification of light density microplastics from soil. *Science of the Total Environment*, 616, 1056-1065.
- Zhang, Y., Kang, S., Allen, S., Allen, D., Gao, T., & Sillanpää, M. (2020). Atmospheric microplastics: A review on current status and perspectives. *Earth-Science Reviews*, 203, 103118.



BÖLÜM 18

COĞRAFİ BİLGİ SİSTEMİ VE HALK SAĞLIĞI

Ülken Tunga BABAOĞLU¹

¹ Doç.Dr., Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD.,
Kırşehir, Türkiye. ORCID ID: 0000-0003-0275-0537

Giriş

Çevresel koşulları ile toplum sağlığı arasındaki ilişkilerin araştırılmasında çevre dışında soysa ekonomik durum, davranışlar ve demografik faktörleri bütüncül bir bakış açısı getirilmesine tıbbi coğrafya olarak tanımlanmıştır (Goovaerts, 2009). Veri madenciliğinin değerlendirilmesine yönelik ilk gelişmelerden bu yana, tıbbi coğrafya, mekan ve/veya zamanda dağılan verilerin analizi, birçok disiplin ilgilenmeye başlamıştır. Hastalık insidansı ve mortalite oranlarının uzamsal modellerinin incelenmesi ve çevresel maruziyet veya sosyo-ekonomik durum, demografik faktörler gibi hastalığın potansiyel nedenlerinin/risk faktörlerinin tanımlanmasıyla ilgilenmektedir (Waller & Gotway, 2004). Tıbbi coğrafyaya ilişkin artmasının nedenleri olarak, yeni ve yeniden önem kazanan bulaşıcı hastalıkların (örneğin, Batı Nil Virüsü, kuş gribi) ortaya çıkmasının ardından elde edilen sağlık verilerini analiz etmek için hızlı yöntemlere olan ihtiyaç, beklenen yaşam sürelerinin ile toplumlarda artan yüksek kanser ölüm oranı ve çevre kirliliği ile insan sağlığı arasındaki ilişkilerin analizine olan ihtiyaçlardan en önemlileri olarak sayılabilir (Goovaerts, 2009).

Kentlerde veya ülkelerde sorunların büyüklüğünün saptanmasında, coğrafi veya bölgesel açıdan riskli bölgelerin tanımlanmasında, riskli bölgelerde risk faktörlerinin araştırılmasında coğrafi bilgi sistemleri (CBS) kullanılmaktadır. Geoistatistik araçlarını, hastalık insidanslarına analizine uyarlamaya yönelik ilk girişim, Fransa Fontainebleau'daki Jeoistatistik Merkezi'nden Christian Lajaunie'ye (1991) atfedilmelidir. Gözlemlenen ölüm oranlarının yarı variogramından “kanser geliştirme riskinin” tahmin etmek için çocuk popülasyonundaki mekansal heterojenliği açıklayan bir yaklaşım geliştirdi. Daha sonra, İngiltere'nin West Midlands bölgesinde çocukluk çağı kanseri riskinin bir haritasını oluşturmak için binomial co-kriging analizi kullanıldı (Oliver, Lajaunie, Webster, Muir, & Mann, 1993; Oliver et al., 1998). Daha yakın zamanlarda, jeoistatistik, toplumdaki nüfus içerisindeki düşük ağırlıklı doğum verilerini ve yer seviyesindeki partikül madde konsantrasyonu ölçüm verileri ile diğer uzamsal değişkenleri hesaba katarak, haritalamak için kullanıldı (Gotway & Young, 2007).

Son yıllarda uluslar arası sağlık kuruluşları, ülkelerdeki sağlık durumunun tespiti ve risk faktörleri ile ilişkisinin anlaşılması için yapılacak analizleri CBS kullanılarak yapmaktadır. ABD’de “Center of Disease Control” (CDC) tarafından hazırlanan internet sayfasında kronik hastalık verileri ile CDC haritalandırmalarını paylaşmaktadır. Bu tematik haritaları, diğer sağlıkla ilişkili veriler ile karşılaştırma olanağı da vermektedir. Burada belli hastalıkların görüldüğü yerler, sağlığı etkileyen faktörler, sosyolojik ve antropolojik verilerin dağılımı, sağlık hizmetlerinin dağılımı ile ilgili çok geniş bir veri kaynağı oluşturulmuştur (CDC, 2022). Dünya Sağlık Örgütü tarafından hazırlanan küresel sağlık gözlemi web say-

fasında küresel sağlık sorunları, bulaşıcı hastalıklar ve bulaşıcı olmayan hastalıkların yaşa standardize edilmiş dağılımları gibi sağlık yüklerinin yanında seyahat sağlığı, sağlık yönetimi, sağlığı ilgilendiren diğer olaylar gibi sağlık sorunlarını takip edilmesine olanak sağlamaktadır. Buradaki veriler özellikle, koruyucu önlemlerin alınmasında, mevcut durumun iyileştirilmesi konusunda çalışan sağlık planacıları ve sağlık yöneticileri için büyük önem arz etmektedir (WHO, 2022).

Bu bölümde son yıllarda büyük verilerin görselleştirilmesinde, tematik haritalar oluşturulmasında, arayüzleri ile analizlerin yapılması ve sonuçların değerlendirmesinde kolaylık sağlayan genel CBS bilgisi ve CBS'nin sağlıkta kullanım alanlarından örneklerinden bahsedilecektir.

Coğrafi Bilgi Sistemi Tanımı

Haritalar, mekansal örüntüler ve ilişkiler hakkında genel bir bakış ve içgörü sunma kapasiteleri ile tanınmaktadır. Haritalar bizi A noktasından B noktasına yönlendirebilir, peyzajın yapısını gösterebilir, nüfus dağılımlarındaki değişiklikleri gösterebilir veya gelecekteki şehir planlarını gösterebilir. Haritalar, gerçekliğin soyutlamalarını ve seçimlerini temsil ettikleri için bunu yaparlar (Kraak, 2004).

Eski günlerde CBS bilimini tanımlamak oldukça kolaydı. Haritaları bilgisayarlara yerleştirmek olarak tanımlanabilirdi (Knowles, 2008). Bu düşüncenin uygulanması, hem yazılımların geliştirmesinin hem de herhangi bir gerçek proje için veri toplama ve doğrulamanın, bunların yazılımlara aktarılmasının büyük bir girişim olduğundan, tamamlanması uzun yıllar almıştır (Chrisman, 1999). Temel haritaların hazırlanması hala önemli bir çaba almasına rağmen, artık bu tür otomatik kartografinin rutin hale geldiği bir durumdayız. Mekansal nesnelerin özniteliklerini sorgulama ihtiyacı, mekansal haritalama ve veritabanlarının disiplinler arası kullanılabilir olması CBS'yi üretti (Gold, 2006).

Coğrafi Bilgi Sistemleri (CBS), çok çeşitli kaynaklardan coğrafi verileri entegre etme yeteneği ile karakterize edilir. Bu tür sistemlerin işlevselliği, farklı türde mekansal analiz işlemlerine izin verir. Bu işlemlerin doğası genellikle uygulama modellerine, yani eldeki soruna yönelik mevcut disiplin yaklaşımına dayanır. Haritalar CBS'de önemli bir rol oynamaktadır. Yalnızca mekansal analizin nihai sonuçlarını sunmakla kalmaz, aynı zamanda jeo-uzamsal veri işleminin tüm yinelemeli süreci boyunca kritik öneme sahiptir. CBS'nin popülaritesinin haritalar üzerinde büyük etkisi olmuştur. Birçok harita oluşturulmuş ve kullanılmıştır, ancak CBS döneminin başlangıcında harita kalitesi her zaman kabul edilebilir değildi. Bunun nedeni kısmen CBS harita yapımında yer alan herkesin bu süreçte yetenekli olmaması ve kısmen de ekranların ve çizicilerin sınırlı çözünürlüğünden kaynaklanıyordu.

Son yıllarda teknolojinin hızlı gelişmesi ile CBS'nin mobil cihazlarda da kullanılabilir hale gelmesi ve bu cihazlarda CBS'nin verilerinin çevrimiçi paylaşılabilir hale getirmiştir. Bu veriler ortak veriler haline getirilmiş olmaktadır. Bu da verilerin sadece coğrafyacılara tarafından kullanılması değil, birçok disiplin tarafından kullanılması ve uygulanmasının önünü açmaktadır (Değerliyurt & Çabuk, 2015).

Coğrafi Bilgi Sistemi Bileşenleri

Coğrafi Bilgi Sistemleri, fonksiyonel, teknolojik ve yönetim açılarından üç farklı bileşenden meydana gelmiştir (Şekil 1). Fonksiyonel açıdan bakıldığında bir CBS de veri aktarma, veri depolama, veri işleme, analiz ve veri sunma bileşenlerinin var olması gerekir CBS kullanımı için gerekli başlıca ihtiyaçlar CBS yazılımı, bilgisayar ve destek donanımları olarak iki başlık altına alınır. CBS de ihtiyaç duyulan teknolojik bileşenler bilgisayar, yazılım olarak geçmektedir. Bunların dışında insan gücü gerekmektedir. Analiz edilecek ve haritası oluşturulacak yerin verileri yazılıma girilmesi gerekmektedir. Daha sonra CBS'nin amacına göre uygun metod oluşturularak analizlerin yapılması gerekmektedir (Turoğlu, 2008).



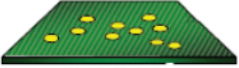
Şekil 1. CBS bileşenleri

Coğrafi Bilgi Sistemleri, çok çeşitli kaynaklardan coğrafi verileri entegre etme yeteneği ile karakterize edilir. Bu tür sistemlerin işlevselliği, farklı türde mekansal analiz işlemlerine izin verir. Bu işlemlerin doğası genellikle uygulama modellerine, yani eldeki soruna yönelik mevcut disiplin yaklaşımına dayanır. Haritalar CBS'de önemli bir rol oynamaktadır.

CBS Veriler

Coğrafi Bilgi Sistemlerinde verilerin görselleştirilmesinde kullanıldığından mekansal veriler kullanılması zorunludur. Mekânsal veriler,

mekânsal varlık ve mekansal olayları içermektedir. Mekansal veriler, üç öğeden oluşmaktadır. Bunlar; varlık, öznitelik veya özellik olarak üçe ayrılır. Bu üç öğenin ilişki şeklindedir. Varlık, ilgi odağı oluşturacak herhangi bir cisimdir. Mekansal varlıklar, coğrafi konumları olan yerlerdir. Bir bölge veya bir konutun bulunduğu alan olabilir. Öznitelik veya Özellik: Varlığı tanımlayan karakterlerdir. Hastanenin konumu veya büyüklüğü mekansal bir öznitelik olurken, hastanenin ismi ise mekansal olmayan bir özniteliktir. (Sönmez & Mustafa, 2004) .

 Nokta (Point)	 Çizgi (Line)	 Alan (Polygon)
Bir tek koordinat değeri (x,y) ile gösterilen, sıfır boyutlu, uzunluk ve alan bilgisi olmayan, ölçeğe bağlı büyüklüğe sahip coğrafi detaylardır (tepe noktası, vaka gibi).	Uzunluk bilgisi olan, alan bilgisi olmayan, ölçeğe bağlı büyüklüğe sahip coğrafi detaylardır (yol, nehir gibi).	Uzunluk ve alan bilgisi olan, ölçeğe bağlı büyüklüğe sahip coğrafi detaylardır (yerleşim sınırları, göller gibi).

Şekil 2. CBS metodolojisinde kullanılan veri elementleri (Yomralıoğlu, 2005).

Coğrafi Bilgi Sistemlerinde kullanılan verilerin sistem üzerinde gösteriminde nokta, çizgi ve alan kullanılmaktadır (Şekil 2). Örneğin; nokta, her hangi bir okul veya eczane yerlerinin gösteriminde; çizgi, otoyollar ve tren rayları, nehirler; alan ise, göller ve ormanlık alanlarını gösteriminde kullanılmaktadır (Kaplukan, 2014).

Coğrafi Bilgi Sistemi Uygulama Alanları

Günümüzde, kamu ve özel sektör kurumlarına baktığımızda veri analizi ve bilgi üretiminde CBS'nin yaygınlaştığını görmekteyiz (Turoğlu, 2008). Bunun nedenlerine bakıldığında, CBS'nin mevcut veriler ile olan verilerin ilişkilerinin irdelenmesinde ve böylelikle yeni verilerin üretilmesinde, depolanmasında, verilerin işlenmesinde ve yayınlanmasında kolaylık sağlamaktadır (Sönmez & Mustafa, 2004).

Coğrafi Bilgi Sistemleri, disiplinler arası projelere de kullanılmaktadır. Burada getirdiği avantaj, veri ve bilgi aktarımı sağlamaktadır. Bu sayede çalışanlar açısından süreden kazanılmakta, emek ve maliyet azalmaktadır. Veri tabanının, güncel sahadan alınan bilgiler ile kolaylıkla güncellenebilmektedir. Güncel veriler ile görselleştirme, analizler ve sonuca ulaşma daha hızlı ve kolay olmaktadır. Aynı avantajlar zamana bağlı istatistiksel değişimlerin işlenmesi ve trend analizlerinin yorumlanmasında olanak sağlamaktadır. Verilerin işlenmesi ve yeni bilgi üretilmesinde bilgisayar ortamında yapıldığı için teknolojinin olanakları kullanılabilir.

mektedir, mobil veri girişlerine olanak vermesinden dolayı çok merkezli çalışmalarda verilerin sisteme girişi ve toplanması hızlı yapılabilmektedir (Kraak, 2004; Turoğlu, 2008).

Coğrafi Bilgi Sistemleri, verilerin haritalaştırılması ile görsel olarak sunulmasında kullanılmaktadır. Bu sayede mekansal verilerin diğer niteliksel veriler ile sorgulama olanağı sağlamaktadır. Bilgilerin toplanıp sadece tablo veya metin olarak raporlanması dışında görselleştirip yorum yapmada kolaylık sağlamaktadır (Uluğtekin & Doğru, 2005). CBS nin kullanım alanlarını özetleyecek olursak, mekansal verilerin toplandığı ve işlendiği, verilere istenildiğinde ulaşıldığı, nedensel sorgulamalarda grafik bilgileri ile nitelik bilgilerinin ilişkilendirildiği, elde edilen verilerden yeni bilgilerin oluşturulduğu, sorgulamaların yapıldığı, istatistiksel analizlerin yapıldığı, çok disiplinli çalışmalarda gelen bilgilerin entegre edildiği, yönetim, planlama ve analiz problemlerinin çözümünde kullanılabilen, bilgi alışverişinde standardizasyonu, harita ve tabloların kombinasyonunu sağlayan bilgisayar destekli sistemler topluluğudur (Yiğit, Ataol, & Dinç, 2011).

Coğrafi Bilgi Sistemi uygulama alanları olarak çok geniş sektörler sayılmaktadır. Bunlara örnek olarak, Kadastro bilgi sistemi, Görüntü tabanlı bilgi sistemi, Arazi veri sistemi, Arazi bilgi sistemi, Coğrafi referanslı bilgi sistemi, Doğal kaynak yönetimi bilgi sistemi, Pazar analiz bilgi sistemi, Çok amaçlı kadastro, Planlama bilgi sistemi, Emlak bilgi sistemi, Toprak bilgi sistemi, Mekansal bilgi sistemi, Mekansal karar destek sistemi, Kent bilgi sistemi gibi alanlar sayılabilir (Maguire, 1991). Bunun dışında da sağlık hizmetlerinin yönetimi, toplumdaki sağlık durumunun belirlenmesi ve hastalık veya sağlık olaylarının nedensel analizlerinde de uluslararası kuruluşlar ve üniversiteler tarafından kullanılmaktadır.

Coğrafi Bilgi Sistemlerinin Sağlıkta Kullanımı

Tıbbi coğrafya terimi, 18. yüzyılda modern tematik haritalamanın ortaya çıkması ve 1792'de Alman doktor Leonhard Ludwig Finke tarafından oluşturulan ilk hastalık haritası ile insidans anlamak için önemli bir araç haline gelen Fransız doktorlar arasında kökene sahiptir (Barrett, 2000, 2002). Bulaşıcı hastalıkların yayılmasının yanı sıra hastalık ile mekansal olarak dağılmış çevresel koşullar arasındaki ilişkileri belirlemede kullanılmaktadır (Musa et al., 2013).

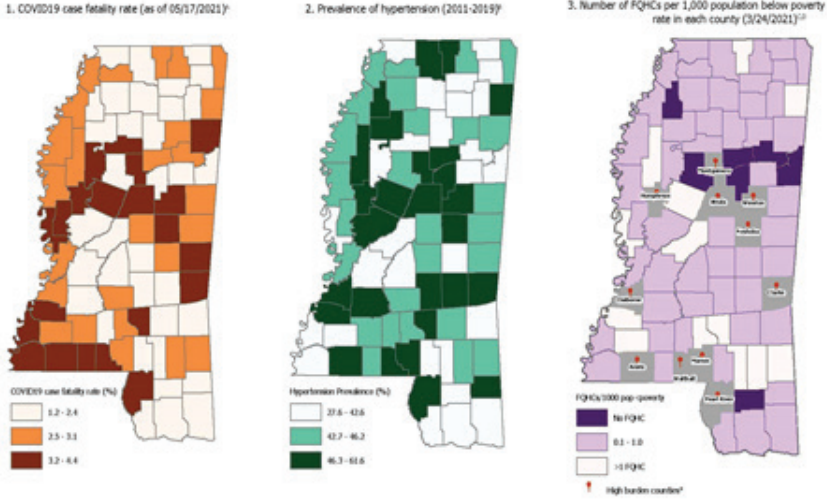
Tıbbi coğrafyanın en ünlü örneği olarak, modern epidemiyolojinin babası olarak kabul edilen Dr. John Snow gösterilebilir. 1854 yılında Londra'da yaşanan kolera salgınında, Dr. John Snow koleraya bağlı ölümleri harita üzerinde göstermiştir. Hastalık vakalarına ek olarak, şehrin su pompalarını da çizdi ve en yüksek vaka yoğunluğuna sahip bölgenin Broad Street pompasına yakın olduğunu belirlemek için eşmerkezli daireler çizdi. Böylece hastalığın etkeni daha bulunmadan kolera'nın su kaynaklı kökenini

göstermiştir. Pompanın çıkarılması, bölgedeki yeni vakaların neredeyse anında sona ermesine yol açmıştır (Gilbert, 1958).

Çağdaş tıbbi coğrafyanın gelişiminde, hastalığın patolojik faktörler (neden olan ajanlar, vektörler, ani konaklar, rezervuarlar ve insan dahil) ve coğrafi faktörler (fiziksel, biyolojik ve sosyal düzeyde) arasındaki ilişki vurgulanmıştır (May, 1950). Ayrıca Çağdaş tıbbi coğrafyanın hedefleri içeren maddeler belirtilmiştir “(1) Bilinenlerin bir sayımı ve tablo tarafından önerilen her sorunun tartışılması. (2) Endemik-salgın tipine örnek alınan bir hastalığın çevresine karşı incelenmesi. (3) Bir bölgede görülen hastalıklara göre incelenmesi. Bu, hastalıkların prevalansının hesaplanmasına yönelik güvenilir bir istatistiksel yöntem bulmak için popülasyonun örnek çalışmalarını içermelidir” (May, 1950).

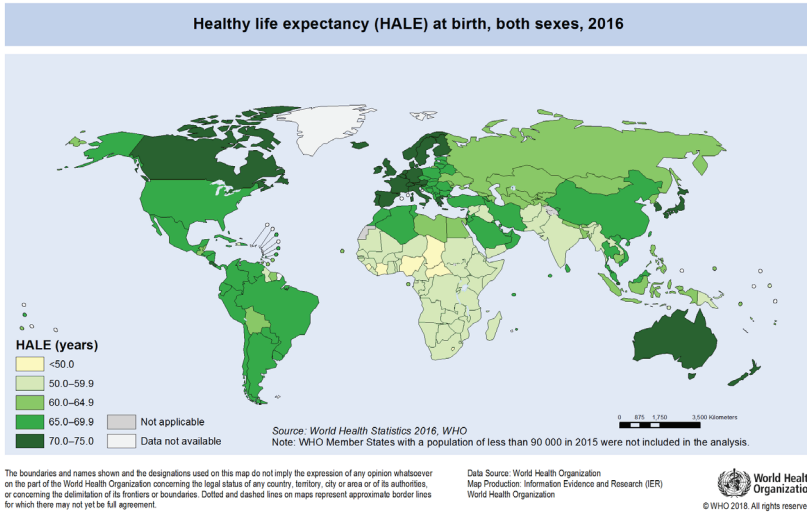
İlk dikkate değer tıbbi GIS yazılımlarından biri, 1987’de Openshaw ve meslektaşları tarafından geliştirilen ve 1983’te Lösemi kümelerinin yerlerini analiz etmek için kullanılan Coğrafi Analiz Makinesi (GAM) olarak anılır. Bu araştırmadan yapılan makalede, bir nükleer tesisin yakınında yaşamamanın risk oluşturup oluşturmadığını test etmek için bir analiz yapılmıştır. Bu analize göre bir nükleer tesisin yakınında yaşamamanın pediatrik kanser riski daha yüksek olduğu sonucu bildirilmiştir (Openshaw, Charlton, Wymer, & Craft, 2006).

Günümüzde sağlık alanında özellikle epidemiyologlar, sağlık hizmetleri ve karar vericiler sağlık biliminde CBS uygulamalarını kullanmaktadır. Özellikle çevresel epidemiyolojik araştırmalarda ve kanser dağılımının irdelenmesi çalışmalarında CBS popüler olarak kullanılmaktadır. Son on yılda, özellikle sağlık eşitsizlikleri, kaynakların dağılımı ve sağlık davranışlar alanlarında da kullanılmaktadır (Auchincloss, Gebreab, Mair, & Diez Roux, 2012). Ayrıca epidemiyologlar, CBS’yi hastalık sürveyansları ve müdahale izleme için yaygın olarak kullanılmaktadır. CDC’nin hastalık izleminde COVID 19 ölümleri, hipertansiyon ve yoksulluk haritalarının CBS ile haritalarının görselleştirilmesi ve ölüm hızlarının risk faktörlerini irdeleyebilmesini sağlamaktadır (Şekil 3) (CDC, 2022).



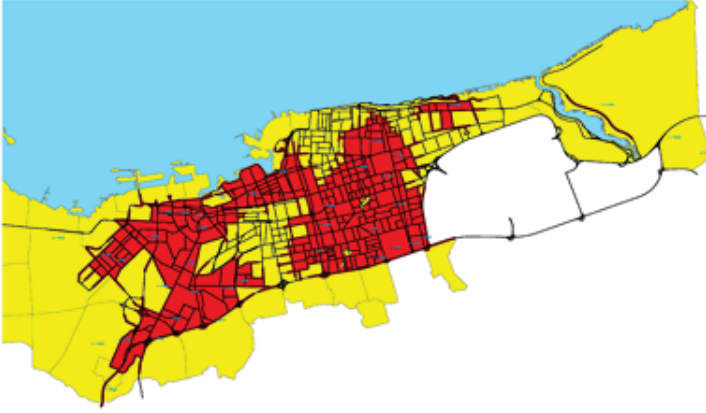
Şekil 3. COVID-19 Vaka Ölüm Oranı, Hipertansiyon ve yoksulluk oranları (CDC, 2022).

Hastalıkların veya çevresel faktörler dışında sağlık yöneticilerin karar verme ve ileriye yönelik projeksiyonlar geliştirilmeleri için toplumun sağlık durumun gösterilmesi amacıyla sağlık göstergelerinin kullanıldığı haritalar yapılmaktadır. DSÖ, Doğumda beklenen sağlıklı yaşam süresi ölçeğini kullanarak dünya ülkelerini sınıflandırmıştır (Şekil 4) (WHO,2022). BU tarz sağlık göstergeleri ile oluşturulmuş haritalar, özellikle sağlık yöneticileri ve karar vericiler tarafından kullanılmaktadır.



Şekil 4. Doğumda beklenen sağlıklı yaşam süresi, tüm cinsiyetlerde (WHO, 2022).

Coğrafi Bilgi Sistemleri, sağlık hizmeti planlamasında da gelişen analitik yaklaşımları uygulayarak halk sağlığında mekansal karar almayı desteklemek için etkili bir araçtır. Bir çalışmada CBS yardımıyla, Suudi Arabistan'ın Cidde şehrinde sağlık merkezlerine erişilebilirliği belirlemek için sağlık merkezlerinin konumlarını, nüfus dağılımını ve yol ağını içeren bir coğrafi veri tabanı oluşturmuştur (Şekil 5). Çalışma, sürüş süresi analizi tekniğiyle, Cidde'de 30 dakikalık sürüş süresi hizmet alanının dışında kaldıkları için sağlık merkezlerine erişimin düşük olduğu alanlar olduğunu ortaya çıkardı (Murad, 2018). Bu sayede erişilebilirlik modellerini CBS ortamında birleştirerek sağlık hizmetlerinin kullanımını araştırmak ve yeni hizmetler geliştirmek veya önermek de mümkün olmaktadır.



Şekil 5. 30 dakikalık sürüş süresi hizmet alanına ulaşabilme(Murad, 2018).

Sonuç

Haritalar ve diğer veri grafikleri, bir araştırmanın başlangıcından fikirlerin ve hipotezlerin geliştirilmesinde önemli rol oynayabilir. Geliştirilen modellerin değerlendirmek için analizlerin bir parçası olarak ve ardından bir projenin sonunda, araştırmacılar sonuçlarını ve sonuçlarını araştırma grupları, karar vericiler veya toplumla paylaşılmasında faydalıdır (Brewer, 2006). Her yıl yeni hastalıklar ve salgınlar dünya nüfusuna yayılmaktadır. Tıbbi coğrafi bilgi sistemleri disiplini, bu hastalıkları izleme ve nedenlerini belirleme konusundaki artan becerimiz için güçlü bir çerçeve sağlar. Tıbbi CBS'nin erken hastalık haritalarından, dijital haritalara evrimi, yapım aşamasında uzun bir yolculuktur ve gelişmeye devam etmektedir. Bu haritalar, dünya çapındaki sağlık sorunlarına ilişkin bilimizi artırırken, koleradan kansere kadar uzanan hastalıklar hakkında fikir edinmemizi sağladı. Modern teknoloji gelişmeye devam ettikçe, tıbbi GIS popülasyonları ve içinde yaşadığımız dünyayı anlamak için kalıcı bir yaklaşım olmaya devam edecektir (Musa et al., 2013).

KAYNAKÇA

- Auchincloss, A. H., Gebreab, S. Y., Mair, C., & Diez Roux, A. V. (2012). A review of spatial methods in epidemiology, 2000–2010. *Annual review of public health*, 33, 107-122.
- Barrett, F. A. (2000). Finke's 1792 map of human diseases: the first world disease map? *Social science & medicine*, 50(7-8), 915-921.
- Barrett, F. A. (2002). The role of French-language contributors to the development of medical geography (1782–1933). *Social science & medicine*, 55(1), 155-165.
- Brewer, C. A. (2006). Basic mapping principles for visualizing cancer data using geographic information systems (GIS). *American journal of preventive medicine*, 30(2), S25-S36.
- Chrisman, N. R. (1999). What does 'GIS' mean? *Transactions in GIS*, 3(2), 175-186.
- Değerliyurt, M., & Çabuk, S. (2015). Coğrafyayı Coğrafi Bilgi Sistemleri İle Tanımlamak. *Doğu Coğrafya Dergisi*, 20(33), 37-48.
- Gilbert, E. W. (1958). Pioneer maps of health and disease in England. *The Geographical Journal*, 124(2), 172-183.
- Gold, C. M. (2006). What is GIS and what is not? *Transactions in GIS*, 10(4), 505-519.
- Goovaerts, P. (2009). Medical Geography: a Promising Field of Application for Geostatistics. *Math Geol*, 41, 243-264. doi:10.1007/s11004-008-9211-3
- Gotway, C. A., & Young, L. J. (2007). A geostatistical approach to linking geographically aggregated data from different sources. *Journal of Computational and Graphical Statistics*, 16(1), 115-135.
- Kapluhan, E. (2014). Coğrafi Bilgi Sistemleri'nin Coğrafya Öğretiminde Kullanımının Önemi ve Gerekliliği. *Marmara Coğrafya Dergisi*(29).
- Knowles, A. K. (2008). GIS and History. *Placing history: How maps, spatial data, and GIS are changing historical scholarship*, 1-25.
- Kraak, M.-J. (2004). The role of the map in a Web-GIS environment. *Journal of geographical systems*, 6(2), 83-93.
- Maguire, D. J. (1991). An overview and definition of GIS. *Geographical information systems: Principles and applications*, 1(1), 9-20.
- May, J. M. (1950). Medical geography: its methods and objectives. *Geographical review*, 40(1), 9-41.
- Murad, A. (2018). Using GIS for determining variations in health access in Jeddah City, Saudi Arabia. *ISPRS International Journal of Geo-Information*, 7(7), 254.

- Musa, G. J., Chiang, P.-H., Sylk, T., Bavley, R., Keating, W., Lakew, B., . . . Hoven, C. W. (2013). Use of GIS mapping as a public health Tool--From cholera to cancer. *Health services insights*, 6, HSI. S10471.
- Oliver, M., Lajaunie, C., Webster, R., Muir, K., & Mann, J. (1993). Estimating the risk of childhood cancer. In *Geostatistics Troia'92* (pp. 899-910): Springer.
- Oliver, M., Webster, R., Lajaunie, C., Muir, K., Parkes, S., Cameron, A., . . . Mann, J. (1998). Binomial cokriging for estimating and mapping the risk of childhood cancer. *Mathematical Medicine and Biology: A Journal of the IMA*, 15(3), 279-297.
- Openshaw, S., Charlton, M. E., Wymer, C., & Craft, A. (2006). 2 A Mark 1 Geographical Analysis Machine for the Automated Analysis of Point Data Sets. *Classics from IJGIS: Twenty years of the International Journal of Geographical Information Science and Systems*, 1(4), 7.
- World Health Organization (WHO), The Global Health Observatory. Retrieved from <https://www.who.int/data/gho/map-gallery> Erişim: 02.12.2022
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Chronic Disease GIS Exchange Map Gallery. Retrieved from <https://www.cdc.gov/dhdsp/maps/gisx/mapgallery/index.html> Erişim: 02.12.2022
- Sönmez, N., & Mustafa, S. (2004). Coğrafi Bilgi Sistemleri Temel Esasları ve Uygulama Alanları. *Derim*, 21(1), 54-68.
- Turoğlu, H. (2008). Coğrafi bilgi sistemlerinin temel esasları (2. baskı). *İstanbul: Çantay*.
- Uluğtekin, N., & Doğru, A. Ö. (2005). Coğrafi bilgi sistemi ve harita: kartografya. *Ege CBS Sempozyumu*, 27, 29.
- Waller, L. A., & Gotway, C. A. (2004). *Applied spatial statistics for public health data*: John Wiley & Sons.
- Yiğit, İ., Ataol, M., & Dinç, A. (2011). Coğrafya bölümlerindeki CBS eğitimi ve CBS'nin gerekliliği. *Marmara Coğrafya Dergisi*(24), 312-331.
- Yomralıoğlu, T. (2005). *Coğrafi bilgi sistemleri: Temel kavramlar ve uygulamalar*: Karadeniz Teknik Üniversitesi.



BÖLÜM 19

İNTRAKRANİYAL ANEVİZMA CERRAHİSİNDE İLK ADIMDAKİ DENEYİMLERİMİZ

Ümit KOCAMAN¹

1 Doç. Dr. İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi e-mail: umit.kocaman@bakircay.edu.tr ORCID
iD: 0000-0002-9599-0013

1. GİRİŞ:

Bu yazının amacı, intrakraniyal anevrizma cerrahisinde iki yılını doldurmuş genç bir nöroşirürjiyenin başlangıç deneyimlerini aktararak vasküler cerrahide başlangıç yapmak isteyen meslektaşlarına yardımcı olmaktır. Yazıda, hem bu süreçte yaşadığım ameliyat deneyimlerini ke-sitsel olarak size aktaracağım, hem de başlangıçtaki hastane içi ve sosyal güçlükleri sizinle paylaşacağım. Yazı daha çok bir paylaşım ve öneri düz-leminde ilerleyecektir.

Anevrizma cerrahisi asistanlık döneminde çoğu eğitim programında gözlemsel olarak ilerleyen bir cerrahidir. Genel olarak uzmanlık cerrahisi olarak nitelenir. Tabii ki, durum böyle olunca, genç bir uzmanın bu cerra-hiye kalkışması çok zordur. Yani, temelde uzmanın bu cerrahiye yapmaya yetkisi vardır, fakat deneyimi ve cesareti sınırlıdır. Uzun yıllar aramızda yaptığımız konuşmalar, aldığım izlenimler hep bu noktaları işaret etmek-tedir. Genç bir nöroşirürjiyenin mutlaka anevrizma cerrahisi yapma ile ilgili bir isteğinin, amacının, hayalinin olduğunu düşünüyorum. Bu ko-nuda bir hedefiniz varsa, yapmanız gereken en önemli şey bu cerrahiye yapmayı istemektir. Net bir tavırla bu cerrahiye hedefinize koymuşsanız, uygun şartları da eninde sonunda sağlayacaksınız demektir.

2. AŞILMASI GEREKEN SORUNSALLAR:

2.a. Gözlemsel ve teorik boyut:

Hiçbir cerrahi, daha önce canlı olarak yeterli sayıda görülmeden ya-pılmamalıdır. İntrakraniyal anevrizma cerrahisi için de durum böyledir. Hep söylerler: **“100 anevrizma cerrahisi yapmadan anevrizma cerrah-i olamazsın”** diye. Ben de bu rakamı anevrizma cerrahisine ilk adım atma-ya indirgemek istiyorum. Deneyimime göre de bu aşağı yukarı böyledir. 100 anevrizma vakasını canlı olarak izledikten sonra bu cerrahiye adım atmak daha uygun olacaktır. Bu durum aynı zamanda kanaatimce **“birin-ci etik aşamayı”** içerir.

Burada vurgulamak istediğim diğer bir konu, bu 100 gözlem cerrahi-sini deneyimli ve farklı cerrahlardan izlemenizdir. Herbirinin ayrı tarzları olacaktır. Bu, ameliyatın farklı bölümleri için size alternatifler sunar. Sizin, hem kişisel hem de el yeteneğinize en uygun tarzı belirlemenize yardımcı olur. Ayrıca ameliyatta zor durumda kaldığınızda ya da bir yöntemle ameli-yat ilerlemediğinde farklı bir tarza geçme şansı verir. Örneğin, bazı cerrah-lar silviyan diseksiyonu proksimalden distale doğru yaparken bazıları distal-den proksimale doğru yapar. Yine bazı cerrahlar pterional kraniyotomiye iki adet burr-hole ile yaparken, bazıları dört adet burr-hole kullanır.

Tabi ki kendimize özgü cerrahi tarzı belirleyebilme özgürlüğüne sa-hibiz; aynı zamanda vakaya göre modifikasyonlarda bulunabiliriz. Fakat

standardı da detaylı bir şekilde bilir isek kendi tarzımızı oluşturmadaki özgüvenimiz de artacaktır.

Standardı bilmenin en önemli yolu ise kaynak kitapları detaylı şekilde irdelemektir. Her anevrizmanın ilgili bölümü bu kaynak kitaplardan mümkünse her anevrizma vakası öncesi okunmalı, anatomik diseksiyonlar incelenmelidir. Bu size ameliyat sırasında büyük bir özgüven verecektir. Hangi aşamada ne yapmanız gerektiğini bilmek, ameliyatta ikilemde kalmanızı engeller; net kararlar almanızı sağlar. Bu okumaların en azından ilk 100 anevrizma cerrahisinde devam ettirilmesi gerektiğini düşünüyorum. Teorik çalışma, gözlem cerrahilerine katılırken de devam etmelidir; anevrizma cerrahisinin ana hatları, detayları ve cerrahi nöro-anatomi temelinin tamamlanmasının anevrizma cerrahisine ilk adımda **“ikinci etik aşama”** olduğuna inanıyorum.

2.b. Psikolojik ve sosyolojik boyut:

Bu başlığı açtım; çünkü belki de en önemli aşılması gereken sorunsallardan birisi psikolojik boyuttur. Psikolojik boyutun iki aşaması olduğunu düşünüyorum. Birinci aşılması gereken, bu cerrahiye ilk kez yapma noktasında olan boyutu, diğer ise özellikle ilk 20 vakada devam eden boyutudur.

İlk vakanızı yapmadan önce mental olarak bu cerrahiye hazır olmanız gerekir. Bu cerrahinin asistanlık döneminde yapılmamış olması, beyin cerrahları arasında azınlıktaki bir grup tarafından icra ediliyor olması, tabiri caizse bu ameliyatın nöroşirürjinin zirve ameliyatlarından birisi olması sizin üzerinizdeki baskıyı arttıracaktır. Kaldi ki, sosyolojik baskıya da maruz kalabilirsiniz. Sosyolojik baskı, bu cerrahi konusundaki negatif telkinleri de içerecektir. İlk kez anevrizma cerrahisi yapılacak merkezler için sosyolojik baskı daha da şiddetli olacaktır. Telkinler, bu ameliyatın teknik açıdan çok zor olduğu, bulunulan merkezin yetersiz olduğu, hastanedeki birimlerin bu ameliyat ve postoperatif hasta takibi ile ilgili farkındalığının ve donanımının yetersiz olduğu, sizin bu ameliyat ile ilgili beceri ya da donanımınızın yetersiz olduğu yönünde olabilir. Tüm bunlara hazırlıklı olmalı, teknik ve hastane ile ilgili sorunları tek tek aşmalısınız. Bu ameliyatı gerçekleştirmek için hem hastane koşullarını düzeltmeli, hem de kendi bilgi, beceri ve donanımınızı arttırıcı aksiyonlar almalısınız. Bu aşamayı geçemezseniz, bilmelisiniz ki bu cerrahiye hiçbir zaman yapamayacaksınız. O yüzden “gözlemsel ve teorik boyut” aşamasını tamamlayan beyin cerrahı, işin psikolojik ve sosyolojik boyutunu da aşmalıdır. Her aşama birlikte ilerlemelidir. Bir yandan kendinizi hazırlarken, bir yandan hastaneyi, diğer yandan çevrenizdeki arkadaşlarınızı bu ameliyatlara hazırlamalısınız.

Bu aşamada belirtmek istediğim önemli bir konu, size bu ameliyatlarda yardım edecek bir beyin cerrahı meslektaşınızın olmasıdır. Bu kişi, aynı sizin gibi anevrizma cerrahisine ilgili, eğilimli, bu konuda gözlemsel

ve teorik bilgisi olan, yeniliğe ve gelişime açık, güvenilir, zaman kısıtı olmaksızın size her durumda yardım edebilecek bir beyin cerrahı arkadaşınız olmalıdır. Böyle bir desteğin varlığı tüm sorunsalların çözümünde ve cerrahi aşamadaki güçlükleri aşmada en önemli yardımcınız olacaktır. Klinik ve hastanenin bu cerrahiye adaptasyonuna büyük katkı sağlayacaktır. Aynı zamanda, kendi gelişimi için de çok önemli bir aşamadır.

İlk vakanız gerçekleştiğinde büyük bir psikolojik ve sosyolojik eşliği aşımışsınızdır. İlk vakadaki eksikliklerinize takılmamalı, fakat bunlardan dersler çıkararak diğer vakalarınıza hazırlanmalısınız. Bu aşamada duraksamamak gerektiğini düşünüyorum; tüm enerjinizi ilk vakanızdan aldığınız güçle diğer vakalarınıza vermelisiniz. Benim de tam olarak yaptığım buydu. Eksiklikler ve hatalardan dersler çıkararak daha güçlü şekilde diğer vakalara hazırlanmak. Unutulmamalıdır ki bir anevrizma cerrahının yetişmesi için mutlaka engebeli yollardan geçmesi gerekir. İlerlese de tecrübeleri artsa da engebeler, duraksamalar hep olacaktır. Önemli olan yola devam edebilmektir.

İlk 10 vakadan sonra sosyolojik direncin tamamen kırıldığını, hastanedeki ekiplerin yaptığınız işten memnun olduğunu, anevrizma cerrahisinin önemini kavradığını göreceğinizi düşünüyorum. Çünkü anevrizma cerrahisi tam bir ekip esidir.

Deneyimlediğim diğer bir konu, ilk 15-20 vakada kendini hissettiren, anksiyetedir. Bunu mutlaka kontrol etmeli ya da bununla yaşamayı öğrenmelisiniz. Anksiyete özellikle vaka öncesi artan tarzda olabilir. Genellikle vaka başladığında azaldığını deneyimledim. Bu aşamada sakin kalmaya çalışmak, kendi kendinize telkinlerde bulunmak, pozitif düşünmek faydalı olabilir. Unutulmamalıdır ki ekibin lideri sizsiniz. Hasta ve ekip size güvenmektedir. Bu durumla başa çıkılabileceğini biliyorum.

2.c. Teknik boyut:

Anevrizma cerrahisi genellikle 3. basamak eğitim araştırma hastaneleri ve üniversite hastanelerinde yapılmaktadır. Fakat üniversite hastanesi ya da eğitim araştırma hastanesi olup da intrakraniyal anevrizma cerrahisi yapılmayan birçok merkez ülkemizde bulunmaktadır. Bazı 2. Basamak hastanelerde ise bu cerrahinin gerçekleştirilebildiğini bilmekteyiz. Yani anlatmak istediğim şudur: Hastane düzeni ve teknik kapasitesi asıl olanıdır. Ekip çalışmasının, yardımlaşmanın ileri düzeyde olduğu, teknik ve malzeme eksikliğinin olmadığı hastanelerde bu cerrahi gerçekleştirilebilir.

Asgari şartları aşağıda sıralamak isterim:

1. Klinik beyin cerrahisi branş nöbetinin tutuluyor olması
2. 3. Basamak yoğun bakım olması ve branş nöbeti tutulması

3. Anestezi uzman nöbetinin tutulması
4. Görüntüleme yöntemlerinin eksiksiz yapılabilmesi
5. Dört damar serebral anjiyografinin gerçekleştiriliyor olması
6. Balans-kontrbalans mekanizmalı üst düzey ameliyathane mikroskobu, çivili başlık, kraniyal mikrocerrahi set vb. alet ve malzemenin tam olması
7. Anevrizma cerrahisi konusunda geliştirilebilir ameliyathane ekibinin olması

Teknik boyutu anevrizma cerrahisine ilk adımda “**3. ve yeterli etik aşama**” olarak görüyorum.

Şunu da belirtmek isterim ki, mutlaka elinizdeki cerrahi el aletlerinden daha iyisi piyasada mevcut olacaktır. Önemli olan yeterli düzeyde cerrahi el aletinin elde bulunmasıdır. Deneyimlediğim konu uygun bipolar, taylor bayonet, mikro-makas, mikro-disektör, mikro-hug, araknoid bıçağı haricinde kullandığım mikrocerrahi alet yoktur. Klip setinizin geniş seçenekler içermesinde özellikle fenestre kliplerinizin olmasında büyük fayda olacağını düşünüyorum. Geniş mikro-cerrahi ürün yelpazesine takılı kalmanın ve bunları temin etmeye çalışmanın gereksiz bir efor olduğu düşüncesindeyim.

3. AMELİYAT ZAMANLAMASI:

Öncelikle spontan subaraknoid kanamaların klinik bir sınıflamasını temel almanız gerekir. Ben “Yaşargil sınıflamasını” kullanıyorum. Yaşargil 1-2-3 olan vakalarda radyolojik tetkikler tamamlandıktan bir gün sonra cerrahiye tercih ediyorum. Bu konuda klinik düzeninin adaptasyonu şart. Tetkikler tamamlandıktan ve cerrahi karar alındıktan sonra diğer gün tüm çalışma planı bu vakaya göre organize edilmelidir. Tercihen ilk vaka olarak alınmasını öneriyorum; fakat kendinizi zinde hissediyorsanız günün diğer saatlerinde de alınabileceğini düşünüyorum. Fakat en önemli önerim, ekibinizin, vaka hangi saatte alınırsa alınsın hazır olmasıdır. Eğer bilinç bozukluğu oluşturan bir hematoma ya da hidrosetali var ise cerrahi acil olarak yapılmalıdır. Bu gecenin geç saatleri için de geçerlidir. Bu durumda mümkün mertebe ekibimi kısmi de olsa organize etmeye çalışıyorum. Mutlaka bir asiste edici hekim arkadaşımı yardıma çağırıyorum. Şu konu unutulmamalıdır ki, anevrizma/SAK cerrahisindeki en önemli ve birincil konu dekompresyon ve subaraknoid kanın boşaltılmasıdır. Klipleme nihai hedef olsa da asıl hedef değildir. Herniasyon tablosu geliştikten sonra klipleme yapmanın bir anlamı yoktur.

Yaşargil 4-5 olan hastalarda frontal ekartasyon çok güç olacaktır. Bu sebeple anti-ödem ve destek tedavi ile 10.güne kadar beklemeyi yeğliyo-

rum. Eğer hasta hemodinamik olarak stabilse 10. gün sonunda cerrahiye Glasgow koma skorundan bağımsız olarak planlıyorum.

Kanamamış anevrizmalarda tutumumuz ise “en iyi anevrizma kapatılmış anevrizmadır” yönündedir. Karnofsky performans skoru uygunsu kanamamış intrakraniyal anevrizmalar cerrahi ya da endovasküler yöntemle kapatılmalıdır.

4. TETKİKLER:

Spontan SAK geçiren bir hastada yatış öncesi yüksek kalitede kraniyal bt anjiyografi yapılmasını sağlıyoruz. Bu çoğu zaman anevrizmanın yeri, lokalizasyonu ve boyutu konusunda yeterli bilgiyi vermektedir. Bir gün sonra üç boyutlu rekonstrüksiyonunu yaptırıyorum. Burada özenli davranılmalı, sabırla, gereksiz dokular damar etrafından silinmelidir. Dört damar serebral anjiyografi anevrizmanın iyi tanımlanması için gereklidir. Mümkün mertebe bu tetkiki de SAK sonrası ilk günde yaptırmaya çalışıyorum. Fakat bir gün sonra yaptıramıyorsa kar-zarar dengesi hesabıyla üç boyutlu BT anjiyografiyi iyice irdeliyorum; üzerinde çalışıyorum. SAK’ın ikinci gününde operasyonu planlıyorum.

5. AMELİYAT ESNASINDAKİ DENEYİMLERİMİZ:

Bu bölümde serebral anevrizma cerrahisine yeni başlamış bir nöroşirürjiyen olarak ameliyat esnasındaki deneyimlerimi paylaşmak istiyorum. Burada yazının esas amacı olmadığından tüm anevrizma lokalizasyonları ayrı ayrı anlatılmayacaktır. Sadece en sık görülen anterior kommunikan arter anevrizması(A kom anevrizması) ve orta serebral arter anevrizması(MCA anevrizması) genel prensipler önceliği ile anlatılacaktır.

Öncelikle hasta pozisyonundan bahsetmek gerekir. Çivili başlık mutlaka kullanılmalıdır. Biz, baş nötr pozisyonda iken çivili başlığı yerleştiriyoruz. Tek çiviye ameliyat tarafındaki mastoide ya da biraz üzerine, diğer çivilerden önde olanı frontale, arkada olanı ise pinnanın 3 cm kadar üzerine yerleştiriyorum. Malar eminens en üst noktada olduğunda yeterli ekstansiyon sağlanmıştır. Servikal vertebraları zorlayıcı ekstra bir ekstansiyon çabası içine girilmemelidir. Anevrizmanın lokalizasyonuna göre başı karşı tarafa bir miktar çevirerek çivili başlığı sabitliyorum. Karşı tarafa çevirmede yaklaşık 20 derecelik bir açı kullanıyorum. Hastayı, vücuttan iki ayrı noktadan bağlar iseniz, gerektiğinde bu çevirmeyi masadan da yapabilirsiniz. Çivili başlık kontrol edilene kadar hastanın boynu mutlaka desteklenmelidir. Hasta göğüs hizasından ve kalçadan olmak üzere iki noktadan kemerle uygun sıkılıkta sabitlenmelidir.

İnsizyonu yaptıktan sonra, kraniyotomi yapılana kadar yaklaşık 15 dk içinde 200 ml mannitol verilmesini ve PaCO₂ basıncı 28 mmHg olacak şekilde ılımlı bir hiperventilasyon yapılmasını anesteziye söylüyorum. Bu,

beyin ekartasyonunu ciddi manada kolaylaştırıyor. Rutin lomber drenaj uygulamasını tercih etmiyorum. Dördüncü ventrikül açıksa ve serebellar hematom yoksa rutin kullanılmasının bir sakınca yaratacağını da düşünmüyorum. Ama bunun için ekstra bir zaman ayırmanız gerekecektir.

Fronto-temporal insizyonu pinna 1 cm önünden başlayarak kısmen orta hattı geçecek şekilde yapıyorum. Kanama kontrolü için raney klipleri kullanıyorum. Raney klip için tek kullanımlık, tabanca şeklinde atıcısı olan raney kliplerin kullanılması büyük kolaylık sağlamaktadır. Bu skalp kanaması ile mücadeleyi tamamen bitiriyor ve ortamın temiz kalmasını sağlıyor. Temiz ortam vakaya konsantrasyonu arttırmakta ve ameliyat süresini kısaltmaktadır. Galeayı bir mitar dekolle ettikten sonra temporal adeleyi insizyona paralele keserek tam kat olarak deviriyoruz. Böylece fasyal sinirin fronto-temporal dalının yaralanma riskinden baştan korunmuş oluyoruz.

Kraniyotomide iki burr-hole ile yapılan pterional kraniyotomiye tercih ediyorum:

McCarty's key-hole: Anahtar deliğini açarken frontal kemiğin zigomatik çıkıntısının arkasındaki çukur kısma yani fronto-zigomatik sütürün hemen arka-üst kısmına, drill ucunu laterale ve süperiora yönelecek şekilde yerleştiriyorum. Mediale ve kraniyal kavse dik bir delme çabası derin bir delme işleminden sonra orbitaya girmenize sebep olur. Beklenenden kısa süreli ve az bir derinlikle frontal durayı görmelisiniz.

Diğer burr-hole zigomatik arkın, arka 1/3'lük kısmını ortalayarak ve 1 cm kadar üzerine, temporal kemiğin skuamöz parçasına açılır. Burada daha anteriorda kalmak sfenoid kemik küçük kanadına denk gelmenize ve deliği açamamanıza sebep olur. Silviyan fissürü tam olarak ortaya koymak için bu deliği bir miktar daha posteriorda açmanızı tavsiye ediyorum.

Kraniyotomiye, silviyan fissürü net şekilde görebileceğim büyüklükte yapıyorum. İki burr arasını ince bir elmas uç ile incelterek bu bölgeyi kemik kesme işlemi sonrası kırarak kraniyotomi kaldırıyorum. Duranın sağlam kalması sfenoid turlama sırasında koruyucu bir bariyer olduğundan önem arz etmektedir. Bu yüzden, burr genişletmeleri ve dura diseksiyonu, kesme işleminden önce sabırla ve özenle yapılmalıdır. MCA anevrizması ile uğraşılacaksa kraniyotomi yüksekliği süperiora doğru 1.5 cm kadar daha fazla olmalıdır. Kraniyotomi yüksekliği süperior temporal çizginin altında kalmalıdır. Kraniyotomi sonrası kemik kenarları vakslanmalı, şerit cerrahiler serilerek uygun aralıklarla asılmalıdır. Dura üzeri kanamalar bipolar ile durdurulmalıdır. Sfenoid kanadı turlamaya geçmeden önce araknoidi açacak şekilde tepe noktasından küçük bir insizyon yapıyorum. Bu, BOS boşalmasını sağlayarak, turlama esnasındaki vakitte beyin rahatlamasını sağlıyor. Daha sonra sfenoid küçük kanadını turluyo-

rum. Turlama esnasında masa seviyesini düşürüp oturur pozisyona geçiyorum. Turlama esnasında uzun kesintisiz turlamalar yerine yaklaşık 3 saniye süren kesintili turlamaları tercih ediyorum. Bunun istenmeyen bir dural yaralanmayı engelleyeceğini düşünüyorum. Genellikle orbita tavanı açılmadan ve kafa tabanının ön-arka aksına perpendiküler bir bakış açısı sağlayana kadar sfenoid küçük kanadı turluyorum. Bu bölgede bazalden gelen kanama sponjel ile durmaktadır. Surgiflo/Floseal tarzı kanama durdurucular da çok işe yarar. Fakat sponjel ve üzeri pedinin kalın olması durayı bu bölgeye astıktan sonra belirli bir kalınlık oluşturabilir. Bu da görüş açınızı engeller. Bu sebeple bu konuya dikkat etmek gerekir. Dura açıldıktan sonra ise yapılaması gereken en önemli iş masa ve oturma pozisyonunu ayarlamaktır. Cerrah oturur pozisyonda masayı hafifçe yükselterek kafa tabanına net bir bakış açısı sağlamalıdır. Kafa tabanına net bir bakış açısı sağlamadan yapılacak frontal ekartasyonda optik siniri görmek mümkün olmayacaktır. Bu konunun yeni başlayanlar için daha önemli olduğunu düşünüyorum. Eğer kafa tabanını engelleyici bir kemik yapı veya dural katlantınız varsa lütfen bu aşamada ilerlemeye çalışmayınız. Durayı astığınız yerden serbestleştirip, engel olan kemik yapıyı tekrar turlayıp ve durayı tekrar uygun şekilde asınız. Optik sinir ve internal karotid arter(ICA) üzeri açılıp BOS boşaltıldıktan sonra anterior kommunikan arter anevrizmaları(A kom) için distalten proksimale doğru silviyan diseksiyonu tercih ediyorum. Orta serebral arter anevrizmaları için ise proksimal kontrolü sağlamak amacıyla proksimalden distale olan silviyan diseksiyonu tercih ediyorum.

Bu aşamada silviyan fissürü açarkenki deneyimlerimden bahsetmek istiyorum. Silviyan fissürü açarken ilk araknoid kesiyi frontal tarafa yakın, silviyan venleri laterale alarak yarı keskin bir mikro-disektör ile yapmanızı öneriyorum. İlk kesi 1-2 mmlik bir delik şeklinde olmalıdır. Bu deliği açarken tek hamlede açmamanızı öneriyorum. Sabırla araknoidi inceltmeli ve frontal taraf eğilimli araknoid defektini oluşturmalısınız. İlk aşamada yapacağınız bir silviyan ven hasarı moralinizi bozabilir, kanama kontrolü ile vakit kaybetmek zorunda kalabilirsiniz. Bu aşamadan sonra frontal yüzeye bağlı kalarak taylor bayonetin otomatik açılma hareketinden yararlanarak ilk ilerlemeyi yapmalısınız. Ben sol elimde ucu korumalı ve çekim gücü zayıf ince bir aspiratör ve sağ elimde taylor bayoneti ana aletler olarak kullanıyorum. Her adımda küçük pamuk pediler ile devam ediyorum. Ara ara silviyan fissürü her iki alet ile sağa ve sola fermuar açar gibi çekiştirmek silviyadaki araknoidi yırtarak size daha uygun bir yol açabilir. Bunu kısa frekanslı ve damarlara zarar vermeyecek şekilde yapılmalıdır. Lütfen ilerleme yolunu karıştırırsanız ortama yeni bir küçük pamuk pedi indirin; bu hem ortamı kurutacak, hem size bir düşünme fırsatı ve farklı bir bakış açısı verecektir. Aspirasyonu mümkün mertebe pamuk pedi ortamdayken

yapmanızı tavsiye ediyorum. Zira silviyan venler aspirasyona karşı hassas ve kanamaya eğilimlidir. Diseksiyon sırasında engel teşkil eden her bant mikro-makas ile kesilerek yola devam edilmelidir. Yolda MCA dallanmalarını göreceksiniz. MCA anevrizması ile uğraşmıyorsanız hedef A kom ise silviyan fissürde derin diseksiyona ihtiyaç yoktur. Bu yol sizi optik ve karotid sisternalara götürür. Daha sonra karotisi takip ederek aynı taraf A1-M1 ayrımını, sonra da A1 trasesini görmelisiniz. A1 segment diseksiyonu yaparkenki hissiyatım bu arterin beklediğimden daha uzun olmalıydı. 8 adet perforana sahiptir. Ortalama uzunluğu 13 mm kadardır ki, bu bölge için gerçekten uzun bir trasedir. A1 trasesini sonuna kadar gördükten sonra ben mikroskobun bakış açısını gyrus rektusu net göreceğ gibi ortalama 45 derece çeviriyorum. Eğer A kom anevrizması yapıyorsanız hastanın kafasını karşı tarafa çok çevirmemelisiniz. Bu karşı A1'i görmenizi zorlaştıracaktır. Ben A kom anevrizmaları için ortalama 20 derecelik bir çevirme yapıyorum. Karşı A2'yi de gördükten sonra gyrus rektusu bir miktar yukarı doğru ekarte edin ya da asistanınızdan bu aşamada ekartasyon için yardım alın. Eğer anevrizmanın anatomik/DSA görüntüsü süperiora bakıyorsa anevrizmanın cerrahi görüntüsü inferior, infero-anterior ya da infero-posteriora doğru olacaktır. Bu durumda her iki A2'yi görmek için gyrus rektus ekartasyonunu daha rahat yapabilirsiniz. Anevrizma lokalizasyonu böyleyse karşı A2'yi görmek için yüksek ihtimalle gyrus rektus rezeksiyonuna ihtiyaç olmayacaktır. Zaten bu aşamaya geçmeden önce anevrizma domunu cerrahi bakış açısı ile inferiora, infero-anteriora ya da infero-posteriora doğru farketmiş oluyorsunuz. Klasik olarak iki A1, iki A2 ve aynı taraf heubner arterini gördüyseniz anevrizma etrafındaki diseksiyona geçebilirsiniz. Bu diseksiyonda çok sabırlı ve ince hareketlerle, biraz korkak davranarak anevrizmanın şekline hakim olmalı ve anevrizma etrafında klip için yer hazırlamalısınız. Anevrizma anatomik/DSA görüntüsü inferiora bakıyorsa cerrahi olarak yönü süperior, süpero-anterior ya da süpero-posterior olacaktır. Anevrizmanın cerrahi pozisyonu bu şekilde ise gyrus rektus ekartasyonu çok dikkatli şekilde denenebilir. Fakat bu manipülasyonların hepsinde anevrizmanın rüptür riski vardır. O yüzden gyrus rektus rezeksiyonu yaparak karşı A2'yi görmeye çalışmak daha uygun olabilir. Aynı taraf heubner arterinin görülmesi gerektiğini düşünüyorum. Kalınlığı 1 mm kadar olan bir arterdir. Harabiyetinde ciddi morbidite ile sonuçlanır. Anevrizmayı tam olarak tanımladığımda yanımdaki arkadaşımın fikirlerini de alarak klibi yerleştiriyorum. Geçici klip kullanırsam T. Kırış hocanın önerdiği üzere bolus 200 mg pentotal ve her dakika için 50 mg pentotal yaptırıyorum. Ameliyat sonunda lokal papaverin uygulaması yapıyorum. Lamina terminalisi kanamış her anevrizmada ameliyat sonunda açıyorum. A kom anevrizmalarında "H kompleksinin" yani her iki A1 ve her iki A2, A kom arterlerinin beşinin görülmesi, aynı taraf Heubner arterinin görülmesi, hipotalamik perforanların anevrizma domundan ya da boynundan sepere edilerek klip arasında

kalmasının önlenmesi morbiditeyi azaltıcı en önemli faktördür(1, 6, 7, 10, 12). Perforanların %76'sı doğrudan A kom arterlerden kaynaklanır. Geri kalanlar ise A1-A2 bileşkesinden ya da subkallozal arterden köken alırlar. Sol A1-A2 bileşkesine daha yakın olma eğilimindedirler. Subkallozal arter ve korpus kallozumun median arteri geniş perforanlardandır. Subkallozal arter hastaların %91'inde bulunur ve süperior ve orta hatta gider. Hasarlanması ciddi amnezi problemlerini ortaya çıkarır(16).

A kom anevrizmaları, anevrizma cerrahisinin temel ilkelerine tam bir bağlılıkla hareket edilmesi gereken, özellikle perforan arterlerin korunmasının çok önemli olduğu, preoperatif anjiogramlarda çok iyi planlama yapılması gereken vasküler lezyonlardır(6). A kom anevrizması cerrahisinde en önemli perforatörler anterior kommünikan arterden köken alan inferior yönelimli hipotalamik/infundibuler perforatörler, %60 oranında proksimal A2'den köken alan ve A1'e yakın şekilde (3-4mm) antero-süperiorunda seyreden ve anterior perforat substansia giren Heubner'in rekürren arteri ve A1 segmentinden köken alan medial lentrikulo-striat arterlerlerdir. A2'nin ilk kortikal dalı olan orbito-frontal arter de Heubner arteri ile karışabilir. Heubnerin daha distalindedir. Açılanması anteriora ve gyrus rektusa doğrudur(6, 7).

Yine burada belirtmek istediğim bir konu da A kom anevrizmalarında olan vizüel bulgulardır. A kom anevrizması olan her vakada mental durum yeterli is görme muaynesi yapılmalıdır. A kom anevrizmalarında vizüel semptom görülme oranı ortalama %10 civarındadır. %2'sinde ise görme yolları üzerinde anevrizma domunun baskısı ya da hematoma kaldırılmış olsa dahi kalıcı görme kusurları karşımıza çıkabilir. Burada anevrizma cerrahisine yeni başlayan arkadaşlara önerim görme kusurunun iatrojenik hasara bağlı olmaması için optik sinir üzeri diseksiyonun çok dikkatli yapılması, optik sinirin 2-3 mm den daha fazla retrakte edilmemesidir. Eğer lamine terminalisi açıyorsanız, kiazma hasarından kaçınmak için ise insizyon alanının iyi belirlenmesi gerekir. Yarı şeffaf araknoid membran üzerinden insizyon yapılarak 3. ventrikül açılmalıdır(8). Tüm bu önlemleri almanıza rağmen görme kusuru varsa ya da ilerliyorsa bu anevrizma ve subaraknoid kanamanın bir komplikasyonudur. İatrojenik bir durum aramamak gerekir.

İnsidental A kom anevrizmalarında rüptür riski üzerine yapılan bir çalışmada genç hastalar, anevrizma domunun anterior yönelimli olduğu hastalar ve anevrizmanın 5mm ve üzerinde olduğu hastalar önemli derecede rüptür riski ile karşı karşıyadır(5). Bu anevrizmalar cerrahi ya da endovasküler olarak tedavi edilmelidir.

MCA anevrizmarında proksimalden distale doğru silviyanı açıyoruz. Burada M1 segmentinden çıkan perforanlara azami dikkat etmek gerekir. Mutlaka aspiratörünüz kısık olmalıdır. Kullanmadığınız acil du-

rumlar için olan ikinci aspiratörünüz daha açık olabilir. MCA anevrizmalarında başı 30 derece kadar karşıya döndürüyorum. Fakat önemli olan konu burada ekstansiyonun biraz daha fazla verilmesidir. Çünkü ne kadar çok ekstansiyon verirseniz M1 trasesi cerrahi olarak size dik bir şekilde değil de daha yatay görünecek bu da bakış açınızı ve el hareketlerinizi rahatlatacaktır. Daha sonra masa pozisyonu ile oynayarak istediğiniz açıyı rahatlıkla sağlayabilirsiniz. Kanamış MCA anevrizmalarında söylemek istediğim bir konu da kimi zaman bu kanamalar pial hasara ve kontüzyonel alanlara sebep olabilmektedir. Yapılan silviyan diseksiyon da hematom hasarı sebebi ile sub-pial ilerleyebilmektedir. Kortikal doku bu şekilde hasar almışsa silviyan diseksiyonu subaraknoid bölgeden devam ettirme çabası çoğu zaman sonuçsuz kalır. Diseksiyona yüzeye en yakın şekilde ve duyarlı beyin alanlarına dikkat ederek sub-pial devam edilebilir; en önemli hedefiniz anevrizmayı ortaya koymaktır. Burada dikkat çekmek istediğim önemli bir konu lateral lentrükülostriat arterlerin M1 segmentinden çıkıyor olmasıdır. Özellikle M1 segment anevrizmalarında ve silviyan diseksiyon esnasında bu arterlerin korunması morbiditeyi engelleme açısından büyük önem arzeder. 10 adet dal sayılabilir. Medial lentrükülostriatlarla beraber anterior perforat substansa doğru yönelirler. Anterior perforat substans da A1-M1 ayrımı izdüşümündedir (3). M1 segmentinde MCA bifurkasyonu öncesinde özellikle temporo-polar arter, anterior temporal arter, orta temporal arter, posterior temporal arter, orbitofrontal arter ve prefrontal arter varyatif kökenlerini özellikle incelemenizi öneririm. Daha nadir olarak görülen M1 anevrizmaları geniş boyunlu ve ince duvarlıdır. M1 orjinine yakın ve genellikle bir perforan ile ilişkilidir. Bu yüzden klipajları sırasında dikkatli olunmalıdır(14).

MCA anevrizmaları eğer büyük bir temporal hematom ile prezente olmuşlarsa anevrizmaya hematom lojundan ulaşmak mümkündür. Kraniyotomi temporal lobu daha fazla görecektir şekilde yapılmalıdır. Burada superior temporal gyrus kullanılabilir(13). Diğer bir yol ise hematomu frontal lob ekstansiyonuna izin verecek ölçüde boşaltıp anevrizma üzerindeki kısmı bırakmak, daha sonra trans-silviyan olarak proksimalden distale olan bir diseksiyonla anevrizmayı bulup klipelemektir. Benim uyguladığım yöntem ikincisidir. Fakat hematom boşaltılması esnasındaki prematüre bir kanmada lojdan devam etmek dışında bir olasılık pek mümkün değildir. Hematomun temporal loba karşılık silviyan fissürde olması, 2cm'den az orta hat şifti, başvuru sırasındaki klinik durumdaki iyilik hali, sağ hemisfer tutulumu iyi prognostik faktörlerdir(15).

Kompleks MCA anevrizmaları için klipajla cerrahi tedavi endovasküler tedaviden anlamlı derecede fazla tam oklüzyon sağlamaktadır. Kompleks MCA anevrizmasından kasıt büyük boyutlu/geniş tabanlı olanlar, kalsifikasyonlar içerenler, anevrizma tabanının M1 ve M2'ye birlikte

oturduğu vakalardır. Tam oklüzyon sağlanamayan vakalarda anevrizma boyutu 14-20 mm arasındadır(4). MCA anevrizmaları kompleks yapıda ve konvansiyonel yöntemlerle devre dışı bırakılamayacaksa, bypass cerrahisi düşünülmelidir. Bu, vasküler cerrahinin olgunluk döneminde yapılması gereken bir cerrahidir. İhtiyaç duyulan vaka sayısı epeyce azdır. Cerrahi sonuçlar başarılıdır. Cerrahi teknik safen greft bypass, radial arter grefti bypass, süperfisyel temporal arter interpozisyonel greft, dalların direk implantasyonunu, trifurkasyonun rekonstrüksiyonunu içerebilir(2,9,11).

Anevrizma cerrahisinde nöro-navigasyon ve nöro-monitörizasyonu rutin kullanıyorum. Klipelemeyi yaotuktan sonra tüm arterleri mikro-doppler ile kontrol ediyorum. Mikro-doppler de net bir şekilde kan akım sesi duyulmuyorsa, ki bu, doppler sesi yüksek seviyede ayarlandıktan sonra neredeyse kulağı tırmalayıcı ve yüksek frekanslı bir sestir; o arter kapanmış demektir. Klip lokalizasyonu mutlaka kontrol edilmeli ve klip yeri değiştirilmelidir. Eğer klip lokalizasyonu değiştirilmesine ve klibin doğru yerleştirildiğinden emin olunmasına rağmen halen doppler ile akım teyid edilememişse bu sefer akla vazospazm gelmelidir. Vazospazma yönelik tedbirler alınmalı arterin üzerine topikal papaverin konulmalı, tansiyon arteryalin normotansif devam ettiğinden emin olunmalıdır. Ben ameliyat esnasında normotansif normovolemik bir takibi uygun buluyorum. Ameliyat sırasındaki hipotansiyon cerrahi kanamayı azaltıp cerrahi ilerlemeyi kolaylaştırırsa da serebral perfüzyonu düşürdüğünden morbiditediye arttıracaktır. Sebepsiz olduğunu düşündüğünüz morbiditenin en önemli sebebi **“peroperatif hipotansif izlem”** olabilir. Ayrıca peroperatif arteryal trunklar üzerinde sempatik pleksus taylor bayonet ile rezeke edilebilir. Ben bunu rutin şekilde uygulamıyorum. Ameliyat sırasında vazospam olduğunu gördükten sonra papaverin uygulaması ile damar akımı dopplerde sağlanır ve damar boyutu uygun çapa ulaşırsa, o durumda sempatektomi yapıyorum. Şunu üzülerek iletmem gerekir ki, peroperatif vazospam olduğunda hastanın postoperatif dönemde de vazospazma eğilimli olduğu bilinmelidir. Vazospazma karşı tüm hamleler sistematik şekilde uygulanmalı hasta yakinen takip edilmelidir.

6. POSTOPERATİF DÖNEMDE DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN HUSUSLAR:

Postoperatif dönemde, her intra-kraniyal operasyon geçirmiş hasta için uygulanacak temel prensipler anevrizma cerrahisi sonrasında da uygulanmalıdır. Burada, bu temel prensiplerden ziyade önemli olduğuna inandığım birkaç noktaya dikkat çekmek istiyorum.

Anevrizma cerrahisi sonrası hastaya uygulanması gereken işlemler bir “iş listesi” ile hergün işaretlenmelidir. Bunun morbidite ve mortaliteyi azaltacağını düşünüyorum.

Burada morbidite ve mortaliteyi arttırıcı en önemli konular şunlardır:

1. Vazospazm
2. Uygunsuz ADH sendromu
3. Serebral tuz kaybı sendromu
4. Diabetes insipidus
5. Erken beyin hasarı
6. Hidrosefalidir.

Sıvı ve elektrolit takibi, hastanın balansı, günde bir kez hesaplanan kan osmolaritesi takibi önem arz etmektedir. Postoperatif dönemde tansiyon arteryalin 120-160 mmHg arası tutulması, ılımlı hipervolemi ve hemodilüsyon ile takip vazospazmdan kaçınmanın temel kuralıdır. Nimodipin 30 mg tb 6x2 uygulaması vazospazmda etkili olduğu bilinen bir tedavidir. Rutin olarak, profilaktik amaçlı her postoperatif anevrizma hastasına verilmelidir. Postoperatif dönemde ilk 3 gün plazma volüm genişleticiler verilebilir. Günlük yapılan boşaltıcı lomber ponksiyon titizlikle ve atlanmadan her hastaya yapılmalıdır. Vazospazmı engellemede çok etkili olduğunu düşünüyorum. Lomber ponksiyonun vazospazmı engellemedeki etki mekanizması net olmadığından sürekli lomber drenaj aynı etkiyi göstermeyebilir. Vazospazm da, başlı başına hipotalamik perfüzyonu bozarak sodyum dengesini bozabilir. Bu durumda imkan varsa “serebral anjiyografi eşliğinde papaverin uygulaması” gündeme alınabilir.

Yakın takip edilerek, sodyum dengede tutulmalıdır. Çok iyi geçmiş bir ameliyata rağmen “sodyum dengesi” patolojileri hasta için işleri tamamen tersine çevirebilir. Özellikle A kom anevrizma cerrahisinde hipotalamik perforanların korunmasına özen gösterilmelidir. A kom etrafındaki vazospazm veya hipootalamik disfonksiyona sebep olan hidrosefali sebebiyle A kom anevrizmalarında yaklaşık %51 oranında hiponatremi meydana gelir. Özellikle vazospazm profilaksisi sırasında uygulanan hipervolemi A kom anevrizmalarında kontrollü uygulanmalıdır; hiponatremi derinleşebilir. Bu beyin ödemi arttıran kısır bir döngüye sebep olur(18). Hipotalamik perforanların fonksiyon dışı kalması hipotalamo-hipofizer aksdaki normal işleyişi sektete uğratacaktır; hem bilinç hem de sıvı-elektrolit dengesi bozulacaktır. Bu yüzden özellikle anatomik olarak inferiora yönelimli A kom anevrizmalarının kliplenmesi esnasında hipotalamik perforanlar anevrizma domundan diseke edilmeli, klip içerisinde kalması engellenmelidir.

Postop dönemdeki ani bilinç bozulmalarında kontraol kraniyal BT ile hidrosefali dışlanmalıdır. Eğer hidrosefali varsa eksternal ventriküler dre-

naj ya da şant sistemi ile tedavi edilmelidir.

7. SONUÇ:

Bu yazıda anevrizma cerrahisi teoriğinde çok da irdelenmeyen noktalar ele alınarak genç nöroşirürjiyenlere yardımcı olmak amaçlanmıştır. Vasküler cerrahinin psikolojik boyutu da ele alınarak bu cerrahiye teşvik etmek en büyük hedefimizdir. Zor cerrahilere eğilimli, özgüvenli cerrahların yetişmesi ve sayılarının artması en büyük arzumuzdur.

KAYNAKÇA

1. A Agrawal, Y Kato, L Chen, Karagiozov, M Yoneda, S Imizu, H Sano, T Kanno. Anterior communicating artery aneurysms: an overview. *min-Minimally Invasive Neurosurgery* 51 (03), 131-135, 2008
2. Ali Tayebi Meybodi, Wendy Huang, Arnau Benet, Olivia Kola, Michael T Lawton. Bypass surgery for complex middle cerebral artery aneurysms: an algorithmic approach to revascularization
3. Dong-Hyuk Park, Shin-Hyuk Kang, Jang-Bo Lee, Dong-Jun LİM, Teak-Hyun Kwon, Yong-Gu Chung, Hoon-Kap Lee. Angiographic features, surgical management and outcomes of proximal middle cerebral artery aneurysms. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, Volume 110, Issue 6, June 2008, Pages 544-551.
4. Erdem Güresir, Patrick Schuss, Joachim Berkefeld, Hartmut Vatter, Volker Seifert. Treatment results for complex middle cerebral artery aneurysms. A prospective single-center series. *Acta neurochirurgica* 153 (6), 1247-1252, 2011
5. Hidetoshi Matsukawa, Akihiro Uemura, Motoharu Fujii, Minobu Kamo, Osamu Takahashi, Sosuke Sumiyoshi. Morphological and clinical risk factors for the rupture of anterior communicating artery aneurysms. *Journal of Neurosurgery* 118 (5), 978-983, 2013.
6. Howard A Riina, G Micheal , G Michael Lemole Jr, Robert F Spetzler. Anterior communicating artery aneurysms. *Neurosurgery* 51 (4), 993-996, 2002.
7. Juha Hernesniemi, Reza Dashti, Martin Lehecka, Mika Niemela, Jaakko Rinne, Hanna Lehto, Antti Ronkainen, Timo Koivisto, Juha E. Jaaskelainen. Microsurgical management of anterior communicating artery aneurysms. *Surgical Neurology*. Volume 70, Issue 1, July 2008, Pages 8-28.
8. Jung Hyun Park, Sang Keun Park, Tae Hong Kim, Jun Jae Shin, Hyung Shik Shin, Yong Soon Hwang. Anterior communicating artery aneurysm related to visual symptoms. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 46 (3), 232, 2009
9. Laligam N Sekhar, Dinko Stimac, Abdurrahman Bakır, Ramin Rak. Reconstruction options for complex middle cerebral artery aneurysms. *Operative Neurosurgery* 56 (suppl_1), ONS-66-ONS-74, 2005.
10. Laligam N Sekhar, Sabareesh K Natarajan, Gavin W Britz, Basavaraj Ghodke. Microsurgical management of anterior communicating artery aneurysms. *Operative Neurosurgery* 61 (suppl_5), ONS273-ONS292, 2007
11. Leena Kivipelto, Mika Niemela, Torstein Meling, Martin Lehecka, Hanna Lehto, Juha Hernesniemi. Bypass surgery for complex middle cerebral

- artery aneurysms: impact of the exact location in MCA tree. *Journal of neurosurgery* 120 (2), 398-408, 2014.
12. MG Yaşargil, JL Fox, MW Ray. The operative approach to aneurysms of anterior communicating artery. *Advances and Technical Standards in Neurosurgery-Volume 2*, 113-170, 1975
 13. Marcus A Stoodley, R Loch McDonald, Bryce KA Weir. Surgical treatment of middle cerebral artery aneurysms. *Neurosurgery clinics of North America* 9 (4), 823-834, 1998.
 14. Reza Dashti, Jaakko Rinne, Juha Hernesniemi, Mika Niemela, Leena Kivipelto, Martin Lehecka, Ayse Karatas, Emel Avcı, Keisuke Ishii, Hu Shen, Jose G. Pelaez, Baki S. Albayrak, Antti Ronkainen, Timo Kolvisto, Juha E. Jaaskelainen. Microsurgical management of proximal middle cerebral artery aneurysms. *Surgical Neurology, Volume 67, Issue 1, January 2007, Pages 6-14.*
 15. Ricardo Prat, Inmaculada Galeano. Early surgical treatment of middle cerebral artery aneurysms associated with intracerebral haematoma. *Clinical neurology and neurosurgery*, 109 (5), 431-435, 2007.
 16. S Marinkovic, M Milisavljevic, Z Marinkovic. Branches of anterior communicating artery. *Acta neurochirurgica* 106 (1), 78-85, 1990
 17. Talat Kırış. "Ben Nasıl Yapıyorum?". *Tür Nörovasküler Cerrahi Öğretim ve Eğitim Grubu Bülteni Mart 2016. S:7-9*
 18. Tetsuro Sayama, Takanori Inamura, Toshio Matsushima, Satoshi Inoha, Toru Inoue, Masashi Fukui. High incidence of hyponatremia in patients with ruptured anterior communicating artery aneurysms. *Neurological Research. Volume 22, 2000 – Issue 2*



BÖLÜM 20

HÜCRE ADEZYON MOLEKÜLLERİ VE KLİNİK YÖNLERİ

Züleyha DOĞANYİĞİT¹, Ece EROĞLU²

1 Doç. Dr. Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Histoloji ve Embriyoloji ABD.

2 Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dönem IV Öğrencisi

1. GİRİŞ

Hücrelerin komşu hücrelere ve matrikse bağlanması için hücreleri birbirine bağlayan bir adezyon kuvvetine ihtiyaç duyulmaktadır. Hücre adezyon molekülleri, çeşitli hücrelerin yüzeyinde eksprese edilen glikoproteinlerdir ve hücre dışı matriks ile yapışma gibi çeşitli hücrelerel süreçte önemli rol oynamaktadır [1]. Hücre adezyon molekülleri, yapışkan bağların oluşumunu ve diğer adezyon molekülleri için diğer hücre dışı proteinlerle etkileşimlerini düzenleyen glikanlar için taşıyıcılar ve reseptörlerdir [2]. Hücre adezyon moleküllerinin hücre dışı ligandlarına bağlanması, hücre içi sinyal kaskadlarının aktivasyonu ile sonuçlanır, bu da ilgili yapıda ve hücrelerin temas noktalarında moleküler kompozisyonunda ve işlevinde değişikliklere yol açar [3]. Hücre adezyon moleküllerinin yüksek ifadesi ile uyarılması, inflamasyon, endotelial işlev bozukluğu ve ateroskleroz ile ilişkilendirilebilmektedir. Adezyon molekülleri, yalnızca hücreleri birbirine yapıştırmakla kalmayıp hücre proliferasyonu, gen ekspresyonu, farklılaşma, apoptoz ve hücre göçü gibi çeşitli işlevleri düzenleyen biyokimyasal ve fiziksel sinyaller sağlayan çok yönlü hücre reseptörleridir [4].

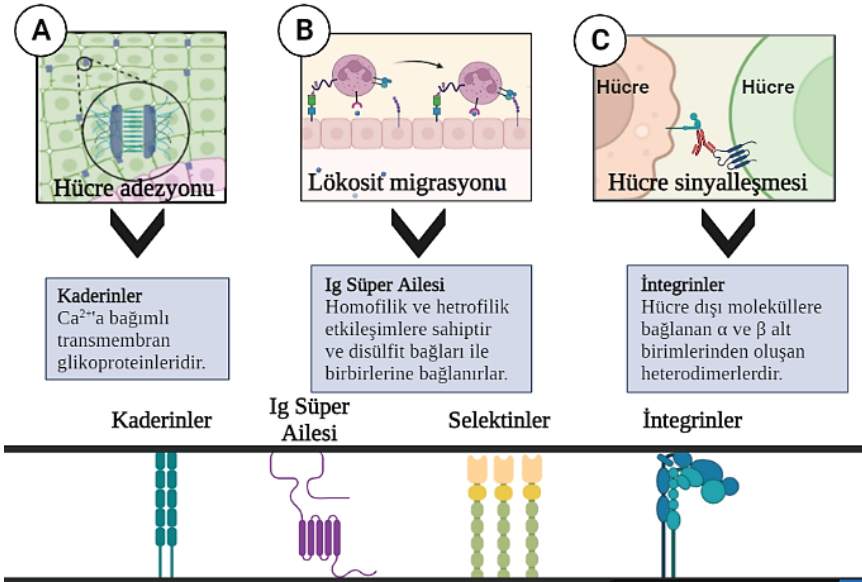
Hücre adezyon molekülleri; integrinler, selektinler, kaderinler ve immünoglobulin süper ailesi (IgSF) olmak üzere genelde 4 gruba ayrılmaktadır (**Tablo 1**) [5]. Konvansiyonel adezyon moleküllerine ek olarak, vasküler adezyon proteini 1 (VAP-1) gibi belirli enzimler de hücre adezyonunda rol oynamaktadır [6]. Bu doğrultuda, nöronal büyüme, sinaps oluşumu ve işlevselliği, hücre adezyon molekülleri tarafından düzenlenir. Bu hücre yüzeyi glikoproteinleri, komşu hücrelerde veya hücre dışı matrikste bulunan proteinlerle yapışkan bağlar oluşturarak nöronlar ve hücre dışı ortam arasındaki etkileşimlere aracılık eden geniş hücre dışı alanlara sahiptir [7]. Örneğin, IgSF üyeleri ve kaderinler, sırasıyla immünoglobulin benzeri ve kaderin alanlarının varlığı ile karakterize edilir ve aynı tip hücre adezyon moleküllerine bağlanarak homofilik yapışkan bağlar oluşturabilir [4]. Ayrıca, hücre adezyon molekülleri, hücre dışı ligandlara bağlanmaya yanıt olarak çoklu hücre içi sinyalleşme basamaklarını başlatılmaktadır [8-10].

TABLO 1. HÜCRE ADEZYON MOLEKÜLLERİNE DAİR SINIFLANDIRMA.

Aile	İntegrin	Selektin	IgSF	Kaderin
Üyeleri	VLA-4 VLA-5 LFA-1 vb.	E-Selektin P-Selektin N-Selektin	VCAM ICAM NCAM Nektin Nektin benzeri	E-Kaderin P-Kaderin N-Kaderin
Yapısı	α ve β zincirleri	Hücre dışı kalsiyuma bağımlı lektin alanı ve bir dizi tekrar birimi	2 ağır ve 2 hafif zincir	5 EC alanı
Etkileşimleri	Heterofilik	Heterofilik	Homofilik Heterofilik	Homofilik Heterofilik
İlişkili olduğu hastalıklar	-İnflamasyon -Kanser -Otizm spektrum bozuklukları -Şizofreni -Alzheimer hastalığı	-İnflamasyon -Kanser -Tromboz	-Kanser -Otizm spektrum bozuklukları -Alzheimer hastalığı	-Kanser -SLE -Romatoid artrit -Behçet hastalığı

IgSF, İmmünoglobulin süper ailesi; VLA-4, $\alpha 4\beta 1$ integrin çok geç antijen 4; VLA-5, Çok geç antijen 5; LFA-1, Lenfosit fonksiyonuyla ilişkili antijen 1; L-selektin, Lökosit selektin; P-selektin, Trombosit selektin; E-selektin, Endotelial selektin; VCAM, Vasküler hücre adezyon molekülü; ICAM, Hücre içi adezyon molekülü; NCAM, Nöral hücre adezyon molekülü; EC, Hücre dışı kaderin alanı.

Bu bölümde, hücre adezyon moleküllerinden integrin, selektin, IgSF ve kaderin ailesinin yapısal özellikleri ve klinik tıpta ilişkili olduğu hastalıklar sunulmaktadır (**Şekil 1**). Dokuların yapısal bütünlüğünü korumak için ihtiyaç duyduğu kararlı hücre etkileşimleri olan hücre adezyon moleküllerine yönelik yeni çalışmalara gereklilik duyulmaktadır. Bu bağlamda, hücre morfogenez, apoptoz, hücre göçü gibi biyolojik olaylarda ilişkili olan bu moleküller, çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilebilir.



Şekil 1. Hücre Adezyon Moleküllerine Genel Bakış. Hücre adezyonu, hücrenin iletişimi ve yapısal düzenlenmesinde esastır. Buna ek olarak hücre adezyonunda görevli moleküller, dokuların gelişimi ve korunmasında temel öneme sahiptir. Hücre adezyon molekülleri; integrinler, selektinler, kaderinler ve immüoglobulin süper ailesi (IgSF) olmak üzere genelde 4 gruba ayrılmaktadır [5]. **A. Hücre Adezyonunda Görevli Kaderinler.** Kaderinler, hücreler arası bağlantılarda başlıca yapışma proteinleridir ve hücreleri birbirine bağlayan biyokimyasal yapıştırıcı olarak işlev görürler. Ek olarak bu moleküller, Ca^{2+} aracılı hücre-hücre yapışmasından sorumlu transmembran glikoproteinlerdir. **B. Hücre Adezyon Moleküllerinden Ig Süper Ailesi.** Ig Süper Ailesi hücre-hücre yapışmalarına aracılık etmek için homofilik veya heterofilik etkileşimler oluşturur. Bu moleküller, lökositlerin dolaşımı ve göçünde lökosit yüzeylerindeki integrin molekülleri ile birlikte görev almaktadır [11]. **C. Hücre Adezyon Moleküllerinden İntegrin Ailesi.** Hücrelerin hücre dışı matrisin yanı sıra diğer hücrelere de bağlanmasına yardımcı olan integrinler, α ve β alt birimlerinden oluşan heterodimerlerdir.

1. İNTEGRİNLER

İntegrinler, her biri zarı bir kez kaplayan α - ve β -zincirlerinden oluşan ve transmembran adezyon molekülleri olan büyük heterodimerlerdir. İntegrinler, hücre dışı matrikste, diğer hücrelerin yüzeyinde ve ayrıca çözünür proteinlerde çok çeşitli ligandlara bağlanabilmektedir [12]. İntegrinler, embriyogenez, bağışıklık tepkisi, hemostaz, iltihaplanma ve doku bütünlüğünün korunması gibi biyolojik işlevlerde görev almaktadır [13]. İntegrinler, hem hücre dışındaki adezyon etkileşimlerine hem de hücre içindeki olaylara yanıt olarak sinyal verme özelliğine sahiptir [14].

Literatürde, 16 α -alt birimi ve 8 β -alt birimi tanımlanmıştır. Belirli bir β -alt birimi, bir veya birkaç farklı α -alt birimi ile birleşebilmektedir. Bu bağlamda integrin yapısında 21 farklı $\alpha\beta$ eşleşmesi bilinmektedir [15]. İntegrinin kısa sitoplazmik kuyrukları, CSK proteinleri gibi fokal adezyon kompleksleri ve reseptör olmayan tirozin kinazlar gibi protein kinazlar ile ilişkilidir [16]. Bu doğrultuda, adezyon görevindeki önemleri noktasında integrinler çeşitli hastalıklarda görevli olabilir.

1.1. İnflamasyonda İntegrinler

Aktifleşen integrinler ligandlarıyla etkileşime girerek doku hedeflenmesi ve inflamasyonla ilişkili olarak lökositlerin yuvarlanma, adezyon, gezinme ve transendotelyal göçüne aracılık etmektedir. Bu bağlamda, integrin fonksiyonunun uygun şekilde düzenlenmesi, inflamatuvar yanıtları kontrol etmek için esastır [17]. İntegrin ailesinden β benzeri 1 anjiyotensin II'nin neden olduğu miyokardiyal fibroze aracılık edebilmektedir [18]. İntegrinler adaptif bağışıklıkta önemli rol oynamaktadır. Ayrıca, integrinler inflamatuvar hastalıklarda tedavi başarısını değerlendirmede yer alabilmektedir [19]. İnflamasyonda yer alan T-hücrelerinin uyarılması, hücrelerin adezyonunun kuvveti ile ilişkilidir [20]. Ayrıca fibrozu iyileşmesinde αV integrin blokajının patolojik olan tip 2 inflamatuvar yanıtları tetikleyebilir [21]. İntegrin β -6'nın eksikliğinde ise fareler, mikrobiyomda hastalık sürecini daha da destekleyen disbiyoz ile ilişkili olabilen periodontal inflamasyon geliştirebilmektedir [22]. Tip 2 alveolar epitel hücrelerinden $\beta 1$ 'in silinmesi, yetişkin farelerin akciğerlerinde amfizeme ve makrofajların artmasına neden olduğundan, İntegrin $\beta 1$ 'in akciğer iltihabını modüle ettiği de gösterilmiştir [23]. Özetle, integrin alt grupları, adezyon başta olmak üzere çeşitli işlemlere aracılık ederek inflamasyon mekanizmasında adaptif rol oynamaktadır.

1.2. Kanserde İntegrinler

İntegrinler, kanserin başlaması ve çoğalması, damar sistemine lokal invazyon ve intravazasyon, dolaşımdaki tümör hücrelerinin hayatta kalması, metastatik nişin hazırlanması, sekonder bölgelere ekstrasvazyon gibi kanser ilerlemesinin çoğu aşamasında bulunmaktadır [24]. Aktif integrinler ve fibronektin, kanser hücrelerindeki endozomlarda kolaylıkla tespit edilebilir [25]. Oluşan endozomal sinyalleşme ile fokal adezyon kinaz uyarılarak kanser hücrelerinde bağımsız büyümeyi ve metastaza yol açabilmektedir. Buna ek olarak, integrinler süspansiyonda hücre hayatta kalmasını desteklemek ve onkojenik sinyalleşmeyi uzatmak için liganattan bağımsız bir şekilde de işlev görebilir. Örneğin, *MET* geninin hepatosit büyüme faktörü tarafından uyarılması ile *MET* ve $\beta 1$ integrinlerinin birlikte endositozu indüklenebilir [26]. Bu bağlamda, kanser metastazında gerekli nişi hazırlamada ve bağımsız büyümede önemli rolü bulunan integrinler kanser hücresi sağ kalımında belirleyici faktörler arasında yer alır.

1.3. Diğer Hastalıklarda İntegrinler

Doğru sinaptik yapıların ve nöronal bağlantıların oluşumu, normal beynin gelişimi ve işleyen bir yetişkin beyni için çok önemlidir. Hücre yapışma reseptörlerinin integrin ailesi ve ligandları, nöronal bağlantıyı düzenleyen çeşitli süreçlerin kontrolünde temel rol oynar. İntegrinlerin yer aldığı temel işlevler arasında nörit büyümesi, sinapsların oluşumu ve sinaptik plastisite gösterilebilir [27]. Bu doğrultuda, integrin ailesi otizm spektrum bozuklukları, şizofreni ve Alzheimer hastalığı gibi nörogelişimsel bozukluklar ile ilişkilendirilir [28,29]. Fare embriyosundan $\alpha 4$, $\alpha 5$ veya/ve $\beta 1$ -integrinlerin kaybı, beyni üstteki mezensefaldan ayıran bazal laminanın bozulmasına bağlı olarak korteks ve serebellumun anormal laminasyonu ile sonuçlanır aksonal iletimi engelleyebilir [30]. Ek olarak integrinler, beyinde uzun vadeli güçlenmenin (LTP) modülasyonu yoluyla öğrenme ve hafızada yer almaktadır [31]. Alzheimer hastalığında beyin dokusundaki birçok senil plak ve nörofibriller yumaklar, yüksek seviyeli $\beta 3$ -integrin içeren belirgin şekilde boyanabilmektedir [32]. Dolayısıyla, amiloidal plaklara bitişik aktive edilmiş mikroglyal hücrelerdeki $\alpha 4\beta 1$ ve $\alpha L\beta 2$ integrinleri, Alzheimer hastalığında inflamatuvar yanıtları gösterir [33]. Hücre içi modifikasyonlarına ek olarak, integrinler, hipokampüsteki lokalizasyonu ile nöronal epileptiform aktivitelere rol oynayarak epilepsi ile ilişkili olabilmektedir [34]. Özetle, integrinlerin nörobiyolojisi, nöroplastisite ve sinir sistemi bozukluklarındaki patofizyolojik rollerini ortaya koymaktadır.

2. SELEKTİNLER

Selektinler, karbonhidrat ligandlarını Ca^{2+} 'ya bağlı bir şekilde entegre eden C tipi memeli lektinleri grubuna aittir [35]. Selektin alt ailesi, lökosit (L)-selektin (CD62L), trombosit (P)-selektin (CD62P) ve endotelial (E)-selektin (CD62E) olmak üzere üç üyeden oluşmaktadır [36]. Selektinler, hücre yüzeyinde sunulan karbonhidratları tanıyarak hücre-hücre yapışmasına aracılık eder [37,38]. Selektinler, hematopoietik ve kanser hücrelerinin akan kandaki endotelial hücrelere, lökositlere ve trombositlere yapışmasına aracılık eden hücre zarı glikoproteinleridir [39]. Bu yapışma olayları, iltihaplanma, enfeksiyon, kanser, lenfosit ve kemik iliği kök hücre arama ve bağışıklık hücresi gözetiminde çok önemli bir rol oynar. Bu bağlamda, selektinlerin özellikle P-selektinin, ateroskleroz, iskemi-reperfüzyon hasarı, arteriyel tromboz gibi hastalıklarda yer aldığı belirtilmiştir [40-42]. Lökositlerin, P- ve E-selektinlerin aracılık ettiği endotel hücrelerine anormal bir şekilde yerleşmesi, aterosklerozda önemli bir rol oynar [43].

2.1. Kanserde Selektinler

P-selektinler, metastaz sürecine doğrudan katılımı, kontrollere kıyasla P-selektin eksikliği olan farelerde akciğer metastazını önemli ölçüde

baskılayabilir [44]. P-selektin'in kanser hücrelerinin trombositlerle etkileşiminde belirleyici bir rol oynadığı, böylece endotelyuma yapışmayı kolaylaştırdığı ve metastazı teşvik ettiği öne sürülmüştür. Benzer şekilde, P-selektin eksikliği olan farelerde trombosit-tümör hücre etkileşimleri azalarak trombüs oluşmaz [45]. Kanser ilerlemesinin erken bir aşamasında, kanser hücreleri, önemli ölçüde E-selektin ekspresyonunu uyaran inflammatuar sitokinler üretir [46]. Bu süreçte, E-selektinler, adezyon kaskadının bir aracısı olarak hareket eder. Ek olarak, E-selektin de kanser progresyonu ve metastazında eksprese edilerek meme, akciğer, prostat kanseri ve kolorektal kanser gibi çeşitli kanser türlerinde tanımlanmaktadır [47,48]. Tümör hücrelerinde lökositler ile ilişkili selektinler, adezyon kaskadından yararlanarak enfeksiyon veya yaralanmanın gerektirdiği belirli bir dokuya göç edebilir [49]. Kanserde ikili bir görevi bulunan selektinler, Selektinler, inflammatuar kaskadı kullanarak ve tümör mikroçevresinin şekline katılarak metastaza aracılık edebilirken aynı zamanda kanser hücrelerinin öldürülmesine de katkıda bulunabilmektedir [50,51].

2.2. İnflamasyon ve Diğer Hastalıklarda Selektinler

İnflamatuar hastalıklarda tipik olarak, periferik kanda P-selektin, trombosit-lökosit agregatları ve çözünür P-selektin sergileyen aktive trombosit seviyeleri daha yüksek bulunur [52]. Ayrıca, etkili nötrofil alımı, selektinler veya selektin ligandları bulunmayan farelerde ve lökosit adezyon eksikliği tip II (LAD-II) olarak adlandırılan hastalıkta selektinler ile ilişkilendirilmektedir [53,54]. Literatürde, P-selektin ve/veya E-selektinin silinmesinin iskemi-reperfüzyonun ardından nötrofil bağımlı hasara karşı koruyucu olduğu belirlenmiştir [29,30]. Buna ek olarak, olarak hücreli anemisi olan hastalarda birçok organda tekrarlayan iskemi-reperfüzyon hasarı epizodları ile uyumlu hasar gelişir [55].

Nötrofillere bağlanan E-selektin, orak kırmızı hücrelere yapışmayı tetikleyebilir [56]. Arteriyovenöz tromboz modelinde trombüs oluşumunda, anti-P-selektin antikorlarının gelişen trombüste fibrin oluşumunu önemli ölçüde bloke etmektedir. P-selektin trombositlerin uyarılması ve belirli lökositlerin vasküler endotelial hücrelere yapışması indüklenir [57]. Buna ek olarak, P-selektin monositlerde doku faktör oluşumunu yukarı regüle eder. P-selektin ayrıca lökositlerde sinyal yollarını başlatarak reseptörü PSGL-1 ile sitokinlerin uyarır [58]. P-selektin ekspresyonu, derin ven trombozu ile ven duvarı inflammatuar yanıtı arasındaki karşılıklı ilişkiyi de etkiler [59]. İlginç bir şekilde, deneysel veriler, sP-selektinin gelecekteki kardiyovasküler olaylar için öngörücü bir belirteç olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir [60]. Buna ek olarak, P-selektin geni silinmiş hayvanlarda önemli ölçüde daha düşük trombüs ağırlıkları olduğunu gösterilmiştir. P-selektin geni silinmiş hayvanlarda dolaşımdaki yüksek P-selektin konsantrasyonları, daha büyük trombüslere neden ola-

bilir. Özetle arteriyel tromboz ve derin ven trombozu gibi tromboz hastalıklarında yüksek sP-selektin seviyeleri görülebilir. P-selektin, lökositlerin ve aktive trombositlerin endotelial hücrelerle ilk bağlanmasına ve ayrıca lökositler ve diğer trombositlerle etkileşimlere aracılık ettiği için tromboz bozukluklarında yer almaktadır.

3. İMMÜNOGLOBULİN SÜPER AİLESİ

Vücuttaki en büyük ve en çeşitli protein ailelerinden biri olan immüno-globulin süper ailesi (IgSF) üyeleri genellikle, tipik olarak hücre dışı bir alandan (bir veya daha fazla Ig benzeri alan içeren), tek bir zardan geçen alandan ve bir sitoplazmik kuyruktan oluşan tip I transmembran proteinleri olarak tanımlanmaktadır [8]. IgSF'nin üyeleri bulundukları hücre çeşidine göre; L1-hücre adezyon molekülü, sinirsel hücre adezyon molekülü, hücreler arası adezyon molekülü, vasküler hücre adezyon molekülü, trombosit endotelial hücre adezyon molekülü ve lökosit fonksiyonu adezyon molekülü olmak üzere altı grupta incelenir [61]. IgSF'ler antijen tanıma, büyüme faktörü bağlanması, sinyal iletimi ve yapışmada işlev görür ve. Bu proteinler hücre-hücre yapışmalarına aracılık etmek için homofilik veya heterofilik etkileşimler oluşturur [62]. IgSF, majör histo-uyumluluk kompleksi sınıf I ve II moleküllerini, T hücre reseptör kompleksinin proteinlerini, virüsü tanıyan reseptörleri ve hücre yüzeyi glikoproteinlerini içerir [63]. IgSF ailesinin nöronal hücre yapışma molekülleri (IgCAM), hücre göçü, aksonal ve dendritik hedefleme ve sinaps oluşumu gibi nöral devrelerin oluşumunda çok önemli bir rol oynar. Ayrıca, perinatal ve yetişkin yaşamda, özel aksonal membran alanlarının oluşumu ve bakımı, sinaptik plastisite ve nörojenez için nöronal IgCAM'ler gereklidir [64]. Bu bağlamda, hücre dışı etkileşimlerde rol oynayan IgSF, hücre içindeki sinyalleşmeleri aracılığıyla tümör oluşumu gibi çeşitli patolojik olaylarda görev almaktadır.

3.1.Kanserde İmmünglobulin Süper Ailesi

Literatürde IgSF üyelerinin normal olmayan ifadesinin, metastaza dönüşümde ilişkili olan anti-apoptotik sinyaller sağladığını gösterilmiştir [65]. IgSF üyelerinden olan L1CAM (CD171), NCAM (CD56), PECAM-1 (CD31), ALCAM (CD166) ve ICAM-1 (CD54) gibi IgSF üyeleri, melanom, glioma, meme, yumurtalık, endometriyal, prostat ve kolon kanseri gibi metastatik ilerleme ile ilişkilendirilmiştir [66-70]. Ek olarak, IgSF üyelerinin doğrudan tümör hücrelerinin immün aracılı kaçışına yol açtığına dair bir kanıt bulunmamakla birlikte, melanom hücre adezyon molekülü (MCAM), aktive lökosit hücre adezyon molekülü (ALCAM) ve nöral hücre adezyon molekülü (NCAM) gibi moleküller hücre-hücre kohezyonuna aracılık ederek hücre agregatlarının oluşumunu mümkün kılabilir [71,72]. Bu bağlamda, dış hücreler onları immün aracılı hücre ölümünden koruduğu için, tümör kümelerinin oluşumunun özellikle göç ve yayılma

sırasında iç hücrelerin hayatta kalmasını sağladığına inanılmaktadır [73]. Bu veriler bağlamında, IgSF üyelerinin kanser metastazına katkıda bulunabileceği önerilebilir.

3.2. Diğer Hastalıklarda İmmünoglobulin Süper Ailesi

Alzheimer hastalığı ile ilişkili düzensiz amiloid ve Tau proteini üretimi IgSF ailesinden olan NCAM ekspresyonunu ve fonksiyonunu etkileyebilir. Özellikle amiloidin, sinaptik iletimde rol oynayan NCAM üzerindeki bir glikozilasyon parçası olan HNK-1'in indirgenmesi yoluyla NCAM fonksiyonunu doğrudan etkilediği gösterilmiştir [74]. Literatürde, Alzheimer hastası bireylerin frontal kortekste NCAM eksprese eden nöronların sayısında önemli bir azalma olduğu belirtilmektedir. Buna karşılık hipokampus ve diğer alanlarda NCAM ifadesinin artışı gösterilmemiştir [75]. Alzheimer hastalığında plaklarla ilişkili NCAM ifadesi hakkında çelişkili raporlar varken NCAM protein formlarının Alzheimer hastalarının BOS'unda arttığı bilinmektedir [76,77]. Bu doğrultuda, IgSF'den NCAM'in ifadesel düzeyi, Alzheimer hastalığı ile birliktelik gösterebilir. Ek olarak, IgSF ailesinin otizm hastalığı ile ilişkisi önerilmiştir.

İnsan *NrCAM* geni, otizm için bir duyarlılık bölgesi olan 7q31.1'e eşlenmektedir. Literatürde, *NrCAM* genindeki polimorfizmlerin otizmle ilişkili olabileceği bildirilmiştir [78-80]. Buna ek olarak, bu polimorfizmler *NrCAM* geninin kodlamayan bölgelerinde saptanır ve bu nedenle ifadesini (seviyeler, zamanlama veya doku/hücre özgüllüğü) etkileyebilir, ancak ürününün biyokimyasal özelliklerini etkilemez. *NrCAM*, sinir sisteminin gelişimi ve işlevi için önemli olmakla birlikte, otistik hastalarda *NrCAM*'de gözlenen fenotipleri ilişkilendirmek için ileriye yönelik çalışmalar yapılmalıdır [64]. Bu bağlamda, IgSF, fenotip özgüllüğü aracılığıyla başta otizm olmak üzere çeşitli genetik temelli hastalıkların patolojisinde yer alıyor olabilir.

4. KADERİNLER

Kaderinler, Ca^{2+} aracılı hücre-hücre yapışmasından ve normal doku mimarisinin korunmasından sorumlu transmembran glikoproteinlerdir. Kaderinler, hücreler arası bağlantılarda başlıca yapışma proteinleridir ve hücreleri birbirine bağlayan biyokimyasal yapıştırıcı olarak işlev görürler. Bu mekanik fonksiyonun yanı sıra, kaderin kompleksleri aynı zamanda gerilimdeki değişiklikleri algılayan ve hücreler arası bağlantıların uyarlanabilir güçlendirmesini tetikleyen mekanik dönüştürücülerdir [81]. İşlevsel olarak kaderinler, organizmanın büyümesi sırasında modülatör görevi görmektedir. Özellikle, organizmalardaki doku uyumu büyük ölçüde kaderinlere bağlıdır [82]. Ayrıca kaderinler, ektodomenlerinin içsel özellikleri ile bir ilişkisi olduğu düşünülen [83] gelişme sırasında hücre popülasyonları arasında farklılaşarak hücre polarizasyonunu etkilemektedir.

[84]. Kaderinler bulundukları doku gruplarına göre E-kaderin, P-kaderin ve N-kaderin olmak üzere 3 alt gruba ayrılmaktadır [85].

Kısaca, klasik kaderinin hücre dışı kısmı, 5 hücre dışı kaderin alanından (EC) oluşmaktadır. Memeli genomunda kodlanan klasik kaderinin en az 20 alt tipi bulunmakla birlikte bunların hepsi benzer şekilde 5-EC yapısı olacak şekilde organize edilmiştir. 5 kaderin, hücre dışı alanları aracılığıyla Ca^{2+} bağımlı yapışmaya aracılık ederek homotipik hücre-hücre etkileşimleri sağlamaktadır. Kaderinlerin hücre dışı alanları, yapışık kavşaklar (Adherense junction) olarak adlandırılan sinyal merkezleri oluşturmak için sitoplazmik kuyruk ile birleşir. Ayrıca, kaderinler, hücreye fiziksel ve biyokimyasal sinyalleri iletmek için çeşitli adaptör moleküllere bağlanır [86]. Bu adaptör moleküllerden en sık bağlandığı β -katenindir. Buna ek olarak bazı kaderinler plakoglobine de bağlanabilir [87].

4.1. Kanserde Kaderinler

Kaderin ailesi, hepatoselüler karsinom, pankreas kanseri, melanom, glioblastoma, meme ve mide kanserleri gibi çeşitli kanser türlerinde değerlendirilmiştir [88-91]. Kaderinler sadece hücre-hücre yapışma molekülleri olarak değil, aynı zamanda ağırlıklı olarak Wnt/ β -katenin veya diğer sinyal yolları yoluyla tümör oluşumunu indükleyen faktörler olarak da işlev görür [92]. Örneğin, normal epitel hücrelerinin bir özelliği olan apiko-bazal polarizasyonlu iyi diferansiye benign adenom, normal membran polarizasyonunu kaybederek invaziv bir karsinom haline geldiğinde kaderinlerle ilişkili olarak hücre-hücre yapışması belirgin şekilde azalır [93,94]. Literatürde, özellikle kaderin ailesinden E-kaderin işlevsel bir tümör baskılayıcı olarak tanımlanmıştır [95-97]. Buna karşılık özellikle geç evre kanserlerde, E-kaderinin hücre göçünü, istilasını ve hatta tümör ilerlemesini destekleyebileceğine yönelik kanıtlar da gösterilmiştir [98-100]. Bu bağlamda, E-kaderin hücre yüzeyi düzenlemesindeki genetik eksiklikler aracılığıyla kanser gelişimine katkıda bulunabilir [101]. Maligniteye gidişte kaderinlerin epitelyal mezenkimal geçiş (EMT) aracılığıyla etkilendiği düşünülmektedir. EMT, erken istila ve metastaz sırasında önemli bir rol oynayan E-kaderinin aşağı regülasyonu ve N-kaderin gibi diğer kaderinlerin paralel yukarı regülasyonuna yol açmaktadır [102,103]. Bu doğrultuda, düzensiz davranış gösteren tümör hücrelerinde bozulan hücre-hücre ilişkisinde kaderinler, hücre yüzeyinde azalma ile ortaya çıkan azalmış adezyona aracılık edebilmektedir.

4.2. Diğer Hastalıklarda Kaderinler

Otoimmün hastalıklardan olan sistemik vaskülit bazı romatoid artrit hastalarında gelişirken bazılarında gelişmemektedir. Bunun nedeninin vaskülitli hastaların çözünür VE-kaderin gösterdiği ve bu seviyelerin hastalık aktivite skoru ile korele olduğu önerilmiştir [104]. Ayrıca,

vaskülopatilerden olan sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında nefrit ile ilişkili olan endotelial hücrelere yönelik anti-VE-kaderin otoantikorları gibi antikorlar da saptanabilmektedir [105]. sE-kaderin seviyeleri, kreatinin, yaş, eritrosit sedimentasyon hızı, trigliseritler ve böbrek hasarı olan SLE hastalarında tespit edilen yüksek sE-kaderin seviyeleri ile pozitif korelasyon göstermektedir. Bu bağlamda, SLE'li hastalarda lipit metabolizması ile E-kaderin dökülmesi arasında olası bir ilişki olduğunu düşünülmektedir [106]. Benzer şekilde, kronik multi-sistemik otoimmün bir hastalık olan Behçet hastalığında da, anti-VE-kaderin otoantikorları endoteller arası yapışık kavşağı bozabileceği, Behçet hastalığıyla ilişkili vasküler lezyonlarda patofizyolojik bir role sahip olabilir [105]. Bu bağlamda, inflamatuvar otoimmün hastalıklar sırasında kaderinler, fibrozise katkıda bulunarak morfogenezin yeniden düzenlenmesindeki ilişkisini ortaya koyabilir [107].

5. SONUÇ VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

Hücre adezyon molekülleri, komşu hücreler ve hücre dışı matriks arasındaki etkileşimlere aracılık eden yapısal düzenleyiciler olarak bilinir. Hücredeki kararlı etkileşimler, doku dinamiği ile ilişkili aktif yapışma mekanizmalarını gerektirir. Adezyon mekanizmaları ve hücre adezyon molekülleri, doku morfogenezi sırasında düzenlenmekle birlikte hücre hareketliliği ve hücre göçü süreçleriyle yakından ilişkilidir [3]. Bu bağlamda, adezyon molekülleri sağlıklı organizmada ve hastalıkta bağışıklık sisteminin işlevinde hayati roller oynar. Otizm spektrum bozuklukları, kırılğan X sendromu ve Alzheimer hastalığı gibi farklı nörogelişimsel ve nörodejeneratif bozukluklarda hücre adezyon moleküllerinde sentez düzensizliği bildirilmiştir [108-110]. Buna ek olarak, kanser gelişiminde özellikle integrinler başta olmak üzere adezyon molekülleri, tümör antijen alımı, tümöre özgü T-hücrelerinin uyarılması, tümör bölgesine lökosit taşınması ve tümör hücrelerini öldürme gibi tümör karşıtı yanıtların oluşmasına aracılık da edebilir [50]. Bu bölümde, hücre adezyon moleküllerinin protein biyosentez yollarının düzenlenmesine aracılık ederek çeşitli hastalıklarda morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerde kilit bir rol oynadığına dikkat çekiyoruz.

6. TEŞEKKÜRLER

Bu kitap bölümünde yer alan şekil, <https://biorender.com/> aracılığı ile oluşturulmuştur.

KAYNAKÇA

1. Alberts, B. (1983). Cell-cell adhesion and the extracellular matrix. *J Molecular biology of the cell*, 673-715.
2. Sytnyk, V., Leshchyns'ka, I., & Schachner, M. (2021). Neural glycomics: The sweet side of nervous system functions. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 78(1), 93-116.
3. Gumbiner, B. M. (1996). Cell adhesion: the molecular basis of tissue architecture and morphogenesis. *Cell*, 84(3), 345-357, doi:10.1016/s0092-8674(00)81279-9.
4. Kozlova, I., Sah, S., Keable, R., Leshchyns'ka, I., Janitz, M., & Sytnyk, V. (2020). Cell adhesion molecules and protein synthesis regulation in neurons. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 13, 592126.
5. Samanta, D., & Almo, S. C. (2015). Nectin family of cell-adhesion molecules: structural and molecular aspects of function and specificity. *Cellular molecular life sciences*, 72(4), 645-658.
6. Jalkanen, S., Karikoski, M., Mercier, N., Koskinen, K., Henttinen, T., Elima, K., et al. (2007). The oxidase activity of vascular adhesion protein-1 (VAP-1) induces endothelial E-and P-selectins and leukocyte binding. *110*(6), 1864-1870.
7. Shapiro, L., Love, J., & Colman, D. R. (2007). Adhesion molecules in the nervous system: structural insights into function and diversity. *Annu. Rev. Neurosci.*, 30, 451-474.
8. Juliano, R. (2002). Signal transduction by cell adhesion receptors and the cytoskeleton: functions of integrins, cadherins, selectins, and immunoglobulin-superfamily members. *Annual review of pharmacology toxicology*, 42, 283.
9. Maness, P. F., & Schachner, M. (2007). Neural recognition molecules of the immunoglobulin superfamily: signaling transducers of axon guidance and neuronal migration. *Nature neuroscience*, 10(1), 19-26.
10. Leshchyns'ka, I., & Sytnyk, V. (2016). Reciprocal interactions between cell adhesion molecules of the immunoglobulin superfamily and the cytoskeleton in neurons. *Front Cell Dev Biol.* 2016; 4 (2): 9–13.
11. Wang, J., & Springer, T. A. (1998). Structural specializations of immunoglobulin superfamily members for adhesion to integrins and viruses. *Immunol Rev*, 163, 197-215, doi:10.1111/j.1600-065x.1998.tb01198.x.
12. Gahmberg, C. G., Fagerholm, S. C., Nurmi, S. M., Chavakis, T., Marchesan, S., & Grönholm, M. (2009). Regulation of integrin activity and signalling. *Biochimica et Biophysica Acta -General Subjects*, 1790(6), 431-444.
13. Hynes, R. O. (1992). Integrins: versatility, modulation, and signaling in cell adhesion. *Cell*, 69(1), 11-25, doi:10.1016/0092-8674(92)90115-s.

14. Diamond, M. S., & Springer, T. A. (1994). The dynamic regulation of integrin adhesiveness. *Curr Biol*, 4(6), 506-517, doi:10.1016/s0960-9822(00)00111-1.
15. Chothia, C., & Jones, E. Y. (1997). The molecular structure of cell adhesion molecules. *Annu Rev Biochem*, 66, 823-862, doi:10.1146/annurev.biochem.66.1.823.
16. Davis, M. J., Wu, X., Nurkiewicz, T. R., Kawasaki, J., Davis, G. E., Hill, M. A., et al. (2001). Integrins and mechanotransduction of the vascular myogenic response. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 280(4), H1427-1433, doi:10.1152/ajpheart.2001.280.4.H1427.
17. Herter, J., & Zarbock, A. (2013). Integrin Regulation during Leukocyte Recruitment. *J Immunol*, 190(9), 4451-4457, doi:10.4049/jimmunol.1203179.
18. Zhu, H., Ji, H., Chen, W., Han, L., & Yu, L. (2022). Integrin subunit β -like 1 mediates angiotensin II-induced myocardial fibrosis by regulating the forkhead box Q1/Snail axis. *Arch Biochem Biophys*, 730, 109422, doi:10.1016/j.abb.2022.109422.
19. Schneider, I., Allner, C., Mühl, L., Melde, M., Lissner, D., Mantzivi, E., et al. (2022). Expression and function of $\alpha 4\beta 7$ integrin predict the success of vedolizumab treatment in inflammatory bowel disease. *Transl Res*, doi:10.1016/j.trsl.2022.10.003.
20. Makgoba, M. W., Sanders, M. E., Ginther Luce, G. E., Dustin, M. L., Springer, T. A., Clark, E. A., et al. (1988). ICAM-1 a ligand for LFA-1-dependent adhesion of B, T and myeloid cells. *Nature*, 331(6151), 86-88, doi:10.1038/331086a0.
21. Sciurba, J. C., Gieseck, R. L., Jiwrajka, N., White, S. D., Karmele, E. P., Redes, J., et al. (2019). Fibroblast-specific integrin- α V differentially regulates type 17 and type 2 driven inflammation and fibrosis. *J Pathol*, 248(1), 16-29, doi:10.1002/path.5215.
22. Uehara, O., Bi, J., Zhuang, D., Koivisto, L., Abiko, Y., Häkkinen, L., et al. (2022). Altered composition of the oral microbiome in integrin beta 6-deficient mouse. *J Oral Microbiol*, 14(1), 2122283, doi:10.1080/20002297.2022.2122283.
23. Plosa, E. J., Benjamin, J. T., Sucre, J. M., Gulleman, P. M., Gleaves, L. A., Han, W., et al. (2020). $\beta 1$ Integrin regulates adult lung alveolar epithelial cell inflammation. 5(2).
24. Hamidi, H., & Ivaska, J. (2018). Every step of the way: integrins in cancer progression and metastasis. *Nat Rev Cancer*, 18(9), 533-548, doi:10.1038/s41568-018-0038-z.
25. Pellinen, T., Arjonen, A., Vuoriluoto, K., Kallio, K., Fransén, J. A., & Ivaska, J. (2006). Small GTPase Rab21 regulates cell adhesion and controls endosomal traffic of β 1-integrins. *J Cell Biol*, 173(5), 767-780, doi:10.1083/jcb.200509019.

26. Barrow-McGee, R., Kishi, N., Joffre, C., Ménard, L., Hervieu, A., Bakhouché, B. A., et al. (2016). Corrigendum: Beta 1-integrin-c-Met cooperation reveals an inside-in survival signalling on autophagy-related endomembranes. *Nat Commun*, 7, 12392, doi:10.1038/ncomms12392.
27. Lilja, J., & Ivaska, J. (2018). Integrin activity in neuronal connectivity. *J Cell Sci*, 131(12), doi:10.1242/jcs.212803.
28. Dityatev, A., & Schachner, M. (2003). Extracellular matrix molecules and synaptic plasticity. *Nat Rev Neurosci*, 4(6), 456-468, doi:10.1038/nrn1115.
29. Dityatev, A., Schachner, M., & Sonderegger, P. (2010). The dual role of the extracellular matrix in synaptic plasticity and homeostasis. *Nat Rev Neurosci*, 11(11), 735-746, doi:10.1038/nrn2898.
30. Feltri, M. L., Graus Porta, D., Previtali, S. C., Nodari, A., Migliavacca, B., Casseti, A., et al. (2002). Conditional disruption of beta 1 integrin in Schwann cells impedes interactions with axons. *J Cell Biol*, 156(1), 199-209, doi:10.1083/jcb.200109021.
31. Wu, X., & Reddy, D. S. (2012). Integrins as receptor targets for neurological disorders. *Pharmacology therapeutics*, 134(1), 68-81.
32. Akiyama, H., Kawamata, T., Dedhar, S., & McGeer, P. L. (1991). Immunohistochemical localization of vitronectin, its receptor and beta-3 integrin in Alzheimer brain tissue. *J Neuroimmunol*, 32(1), 19-28, doi:10.1016/0165-5728(91)90067-h.
33. Preciado-Patt, L., Herschkoviz, R., Fridkin, M., & Lider, O. (1996). Serum amyloid A binds specific extracellular matrix glycoproteins and induces the adhesion of resting CD4+ T cells. *J Immunol*, 156(3), 1189-1195.
34. Chang, F. L., Hawrylak, N., & Greenough, W. T. (1993). Astrocytic and synaptic response to kindling in hippocampal subfield CA1. I. Synaptogenesis in response to kindling in vitro. *Brain Res*, 603(2), 302-308, doi:10.1016/0006-8993(93)91252-n.
35. Lasky, L. A. (1995). Selectin-carbohydrate interactions and the initiation of the inflammatory response. *Annu Rev Biochem*, 64, 113-139, doi:10.1146/annurev.bi.64.070195.000553.
36. Kansas, G. S. (1996). Selectins and their ligands: current concepts and controversies. *Blood*, 88(9), 3259-3287.
37. Feizi, T. (2001). Carbohydrate ligands for the leukocyte-endothelium adhesion molecules, selectins. *Results Probl Cell Differ*, 33, 201-223, doi:10.1007/978-3-540-46410-5_11.
38. Taylor, M. E., & Drickamer, K. (2007). Paradigms for glycan-binding receptors in cell adhesion. *Curr Opin Cell Biol*, 19(5), 572-577, doi:10.1016/j.ceb.2007.09.004.
39. Zarbock, A., Ley, K., McEver, R. P., & Hidalgo, A. (2011). Leukocyte ligands for endothelial selectins: specialized glycoconjugates that mediate rolling

- and signaling under flow. *Blood*, 118(26), 6743-6751, doi:10.1182/blood-2011-07-343566.
40. Dong, Z. M., Chapman, S. M., Brown, A. A., Frenette, P. S., Hynes, R. O., & Wagner, D. D. (1998). The combined role of P- and E-selectins in atherosclerosis. *J Clin Invest*, 102(1), 145-152, doi:10.1172/jci3001.
 41. Thiagarajan, R. R., Winn, R. K., & Harlan, J. M. (1997). The role of leukocyte and endothelial adhesion molecules in ischemia-reperfusion injury. *Thromb Haemost*, 78(1), 310-314.
 42. Falati, S., Liu, Q., Gross, P., Merrill-Skoloff, G., Chou, J., Vandendries, E., et al. (2003). Accumulation of tissue factor into developing thrombi in vivo is dependent upon microparticle P-selectin glycoprotein ligand 1 and platelet P-selectin. *J Exp Med*, 197(11), 1585-1598, doi:10.1084/jem.20021868.
 43. Davies, M. J., Gordon, J. L., Gearing, A. J., Pigott, R., Woolf, N., Katz, D., et al. (1993). The expression of the adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1, PECAM, and E-selectin in human atherosclerosis. *J Pathol*, 171(3), 223-229, doi:10.1002/path.1711710311.
 44. Kim, Y. J., Borsig, L., Varki, N. M., & Varki, A. (1998). P-selectin deficiency attenuates tumor growth and metastasis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(16), 9325-9330, doi:10.1073/pnas.95.16.9325.
 45. Bendas, G., & Borsig, L. (2012). Cancer cell adhesion and metastasis: selectins, integrins, and the inhibitory potential of heparins. *Int J Cell Biol*, 2012, 676731, doi:10.1155/2012/676731.
 46. Khatib, A. M., Kontogiannia, M., Fallavollita, L., Jamison, B., Meterissian, S., & Brodt, P. (1999). Rapid induction of cytokine and E-selectin expression in the liver in response to metastatic tumor cells. *Cancer Res*, 59(6), 1356-1361.
 47. Müller, A. M., Weichert, A., & Müller, K. M. (2002). E-cadherin, E-selectin and vascular cell adhesion molecule: immunohistochemical markers for differentiation between mesothelioma and metastatic pulmonary adenocarcinoma? *Virchows Arch*, 441(1), 41-46, doi:10.1007/s00428-001-0563-z.
 48. Bhaskar, V., Law, D. A., Ibsen, E., Breinberg, D., Cass, K. M., DuBridge, R. B., et al. (2003). E-selectin up-regulation allows for targeted drug delivery in prostate cancer. *Cancer Res*, 63(19), 6387-6394.
 49. St Hill, C. A. (2011). Interactions between endothelial selectins and cancer cells regulate metastasis. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 16(9), 3233-3251, doi:10.2741/3909.
 50. Harjunpää, H., Lloret Asens, M., Guenther, C., & Fagerholm, S. C. (2019). Cell Adhesion Molecules and Their Roles and Regulation in the Immune and Tumor Microenvironment. *Front Immunol*, 10, 1078, doi:10.3389/fimmu.2019.01078.
 51. Borsig, L. (2018). Selectins in cancer immunity. *Glycobiology*, 28(9), 648-655,

doi:10.1093/glycob/cwx105.

52. Totani, L., & Evangelista, V. (2010). Platelet-leukocyte interactions in cardiovascular disease and beyond. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 30(12), 2357-2361, doi:10.1161/atvbaha.110.207480.
53. Jung, U., & Ley, K. (1999). Mice lacking two or all three selectins demonstrate overlapping and distinct functions for each selectin. *J Immunol*, 162(11), 6755-6762.
54. Lowe, J. B. (2002). Glycosylation in the control of selectin counter-receptor structure and function. *Immunol Rev*, 186, 19-36, doi:10.1034/j.1600-065x.2002.18603.x.
55. Hebbel, R. P. (2014). Ischemia-reperfusion injury in sickle cell anemia: relationship to acute chest syndrome, endothelial dysfunction, arterial vasculopathy, and inflammatory pain. *Hematol Oncol Clin North Am*, 28(2), 181-198, doi:10.1016/j.hoc.2013.11.005.
56. Hidalgo, A., Chang, J., Jang, J. E., Peired, A. J., Chiang, E. Y., & Frenette, P. S. (2009). Heterotypic interactions enabled by polarized neutrophil microdomains mediate thromboinflammatory injury. *Nat Med*, 15(4), 384-391, doi:10.1038/nm.1939.
57. Fijnheer, R., Frijns, C. J., Korteweg, J., Rommes, H., Peters, J. H., Sixma, J. J., et al. (1997). The origin of P-selectin as a circulating plasma protein. *Thromb Haemost*, 77(6), 1081-1085.
58. Weyrich, A. S., Elstad, M. R., McEver, R. P., McIntyre, T. M., Moore, K. L., Morrissey, J. H., et al. (1996). Activated platelets signal chemokine synthesis by human monocytes. *J Clin Invest*, 97(6), 1525-1534, doi:10.1172/jci118575.
59. Wakefield, T. W., Strieter, R. M., Downing, L. J., Kadell, A. M., Wilke, C. A., Burdick, M. D., et al. (1996). P-selectin and TNF inhibition reduce venous thrombosis inflammation. *J Surg Res*, 64(1), 26-31, doi:10.1006/jsre.1996.0301.
60. Ridker, P. M., Buring, J. E., & Rifai, N. (2001). Soluble P-selectin and the risk of future cardiovascular events. *Circulation*, 103(4), 491-495, doi:10.1161/01.cir.103.4.491.
61. Deeths, M. J., & Mescher, M. F. (1999). ICAM-1 and B7-1 provide similar but distinct costimulation for CD8+ T cells, while CD4+ T cells are poorly costimulated by ICAM-1. *Eur J Immunol*, 29(1), 45-53, doi:10.1002/(sici)1521-4141(199901)29:01<45::Aid-immu45>3.0.Co;2-i.
62. Finegan, T. M., & Bergstralh, D. T. J. P. T. o. t. R. S. B. (2020). Neuronal immunoglobulin superfamily cell adhesion molecules in epithelial morphogenesis: insights from Drosophila. 375(1809), 20190553.
63. Soroka, V., Kasper, C., & Poulsen, F. M. (2008). WITHDRAWN: Structural Biology of NCAM. *Neurochem Res*, doi:10.1007/s11064-008-9837-z.

64. Katidou, M., Vidaki, M., Strigini, M., & Karagogeos, D. (2008). The immunoglobulin superfamily of neuronal cell adhesion molecules: lessons from animal models and correlation with human disease. *Biotechnology Journal: Healthcare Nutrition Technology*, 3(12), 1564-1580.
65. Campodónico, P. B., de Kier Joffé, E. D., Urtreger, A. J., Lauria, L. S., Lastiri, J. M., Puricelli, L. I., et al. (2010). The neural cell adhesion molecule is involved in the metastatic capacity in a murine model of lung cancer. *Mol Carcinog*, 49(4), 386-397, doi:10.1002/mc.20611.
66. Siesser, P. F., & Maness, P. F. (2009). L1 cell adhesion molecules as regulators of tumor cell invasiveness. *Cell Adh Migr*, 3(3), 275-277, doi:10.4161/cam.3.3.8689.
67. Zecchini, S., & Cavallaro, U. (2010). Neural cell adhesion molecule in cancer: expression and mechanisms. *Structure Function of the Neural Cell Adhesion Molecule NCAM*, 319-333.
68. Bergom, C., Gao, C., & Newman, P. J. (2005). Mechanisms of PECAM-1-mediated cytoprotection and implications for cancer cell survival. *Leuk Lymphoma*, 46(10), 1409-1421, doi:10.1080/10428190500126091.
69. Weichert, W., Knösel, T., Bellach, J., Dietel, M., & Kristiansen, G. (2004). AL-CAM/CD166 is overexpressed in colorectal carcinoma and correlates with shortened patient survival. *J Clin Pathol*, 57(11), 1160-1164, doi:10.1136/jcp.2004.016238.
70. Roland, C. L., Harken, A. H., Sarr, M. G., & Barnett, C. C., Jr. (2007). ICAM-1 expression determines malignant potential of cancer. *Surgery*, 141(6), 705-707, doi:10.1016/j.surg.2007.01.016.
71. Mills, L., Tellez, C., Huang, S., Baker, C., McCarty, M., Green, L., et al. (2002). Fully human antibodies to MCAM/MUC18 inhibit tumor growth and metastasis of human melanoma. *Cancer Res*, 62(17), 5106-5114.
72. Degen, W. G., van Kempen, L. C., Gijzen, E. G., van Groningen, J. J., van Kooyk, Y., Bloemers, H. P., et al. (1998). MEMD, a new cell adhesion molecule in metastasizing human melanoma cell lines, is identical to AL-CAM (activated leukocyte cell adhesion molecule). *Am J Pathol*, 152(3), 805-813.
73. Nguyen, T. H. (2004). Mechanisms of metastasis. *Clin Dermatol*, 22(3), 209-216, doi:10.1016/j.clindermatol.2003.12.007.
74. Strekalova, T., Wotjak, C. T., & Schachner, M. (2001). Intrahippocampal administration of an antibody against the HNK-1 carbohydrate impairs memory consolidation in an inhibitory learning task in mice. *Mol Cell Neurosci*, 17(6), 1102-1113, doi:10.1006/mcne.2001.0991.
75. Gillian, A. M., Brion, J. P., & Breen, K. C. (1994). Expression of the neural cell adhesion molecule (NCAM) in Alzheimer's disease. *Neurodegeneration*, 3(4), 283-291.

76. Cotman, C. W., Hailer, N. P., Pfister, K. K., Soltesz, I., & Schachner, M. (1998). Cell adhesion molecules in neural plasticity and pathology: similar mechanisms, distinct organizations? *Prog Neurobiol*, 55(6), 659-669, doi:10.1016/s0301-0082(98)00025-2.
77. Todaro, L., Puricelli, L., Gioseffi, H., Guadalupe Pallotta, M., Lastiri, J., Bal de Kier Joff , E., et al. (2004). Neural cell adhesion molecule in human serum. Increased levels in dementia of the Alzheimer type. *Neurobiol Dis*, 15(2), 387-393, doi:10.1016/j.nbd.2003.11.014.
78. Bonora, E., Lamb, J. A., Barnby, G., Sykes, N., Moberly, T., Beyer, K. S., et al. (2005). Mutation screening and association analysis of six candidate genes for autism on chromosome 7q. *13*(2), 198-207.
79. Marui, T., Funatogawa, I., Koishi, S., Yamamoto, K., Matsumoto, H., Hashimoto, O., et al. (2009). Association of the neuronal cell adhesion molecule (NRCAM) gene variants with autism. *Int J Neuropsychopharmacol*, 12(1), 1-10, doi:10.1017/s1461145708009127.
80. Sakurai, T., Ramoz, N., Reichert, J. G., Corwin, T. E., Kryzak, L., Smith, C. J., et al. (2006). Association analysis of the NrCAM gene in autism and in subsets of families with severe obsessive-compulsive or self-stimulatory behaviors. *Psychiatr Genet*, 16(6), 251-257, doi:10.1097/01.ypg.0000242196.81891.c9.
81. Leckband, D., & De Rooij, J. J. A. R. C. D. B. (2014). Cadherin adhesion and mechanotransduction. *30*(1), 291-315.
82. Radice, G. L., Rayburn, H., Matsunami, H., Knudsen, K. A., Takeichi, M., & Hynes, R. O. (1997). Developmental defects in mouse embryos lacking N-cadherin. *Developmental biology*, 181(1), 64-78.
83. Goodwin, M. (2004). Classical cadherin adhesion molecules: coordinating cell adhesion, signaling and the cytoskeleton. *Journal of molecular histology*, 35(8), 839-844.
84. Takeichi, M. (1991). Cadherin cell adhesion receptors as a morphogenetic regulator. *Science*, 251(5000), 1451-1455.
85. Alattia, J. R., Tong, K. I., Takeichi, M., & Ikura, M. (2002). Cadherins. *Methods Mol Biol*, 172, 199-210, doi:10.1385/1-59259-183-3:199.
86. Bruner, H. C., & Derksen, P. W. B. (2018). Loss of E-Cadherin-Dependent Cell-Cell Adhesion and the Development and Progression of Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 10(3), doi:10.1101/cshperspect.a029330.
87. Troyanovsky, R. B., Chitaev, N. A., & Troyanovsky, S. M. (1996). Cadherin binding sites of plakoglobin: localization, specificity and role in targeting to adhering junctions. *J Cell Sci*, 109 (Pt 13), 3069-3078, doi:10.1242/jcs.109.13.3069.
88. Winter, J. M., Ting, A. H., Vilardell, F., Gallmeier, E., Baylin, S. B., Hruban, R. H., et al. (2008). Absence of E-cadherin expression distinguishes non-

- cohesive from cohesive pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*, 14(2), 412-418, doi:10.1158/1078-0432.Ccr-07-0487.
89. Andrews, J. L., Kim, A. C., & Hens, J. R. (2012). The role and function of cadherins in the mammary gland. *Breast Cancer Res*, 14(1), 203, doi:10.1186/bcr3065.
 90. Gruss, C., & Herlyn, M. (2001). Role of cadherins and matrixins in melanoma. *Curr Opin Oncol*, 13(2), 117-123, doi:10.1097/00001622-200103000-00006.
 91. Rossi, T., Tedaldi, G., Petracci, E., Abou Khouzam, R., Ranzani, G. N., Morgagni, P., et al. (2019). E-cadherin Downregulation and microRNAs in Sporadic Intestinal-Type Gastric Cancer. *Int J Mol Sci*, 20(18), doi:10.3390/ijms20184452.
 92. Yu, W., Yang, L., Li, T., & Zhang, Y. (2019). Cadherin signaling in cancer: its functions and role as a therapeutic target. *Frontiers in oncology*, 9, 989.
 93. Cavallaro, U., & Christofori, G. (2004). Multitasking in tumor progression: signaling functions of cell adhesion molecules. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1014(1), 58-66.
 94. Christofori, G. (2003). Changing neighbours, changing behaviour: cell adhesion molecule-mediated signalling during tumour progression. *The EMBO journal*, 22(10), 2318-2323.
 95. Kourtidis, A., Lu, R., Pence, L. J., & Anastasiadis, P. Z. (2017). A central role for cadherin signaling in cancer. *Exp Cell Res*, 358(1), 78-85, doi:10.1016/j.yexcr.2017.04.006.
 96. Ceresa, D., Alessandrini, F., Bosio, L., Marubbi, D., Reverberi, D., Malatesta, P., et al. (2019). Cdh4 Down-Regulation Impairs in Vivo Infiltration and Malignancy in Patients Derived Glioblastoma Cells. *Int J Mol Sci*, 20(16), doi:10.3390/ijms20164028.
 97. Shimada, S., Mimata, A., Sekine, M., Mogushi, K., Akiyama, Y., Fukamachi, H., et al. (2012). Synergistic tumour suppressor activity of E-cadherin and p53 in a conditional mouse model for metastatic diffuse-type gastric cancer. *Gut*, 61(3), 344-353, doi:10.1136/gutjnl-2011-300050.
 98. Daulagala, A. C., Bridges, M. C., & Kourtidis, A. (2019). E-cadherin Beyond Structure: A Signaling Hub in Colon Homeostasis and Disease. *Int J Mol Sci*, 20(11), doi:10.3390/ijms20112756.
 99. Shamir, E. R., & Ewald, A. J. (2015). Adhesion in mammary development: novel roles for E-cadherin in individual and collective cell migration. *Curr Top Dev Biol*, 112, 353-382, doi:10.1016/bs.ctdb.2014.12.001.
 100. Labernadie, A., Kato, T., Brugués, A., Serra-Picamal, X., Derzsi, S., Arwert, E., et al. (2017). A mechanically active heterotypic E-cadherin/N-cadherin adhesion enables fibroblasts to drive cancer cell invasion. *Nat Cell Biol*, 19(3), 224-237, doi:10.1038/ncb3478.

101. Petrova, Y. I., Schecterson, L., & Gumbiner, B. M. (2016). Roles for E-cadherin cell surface regulation in cancer. *Mol Biol Cell*, 27(21), 3233-3244, doi:10.1091/mbc.E16-01-0058.
102. Nakajima, S., Doi, R., Toyoda, E., Tsuji, S., Wada, M., Koizumi, M., et al. (2004). N-cadherin expression and epithelial-mesenchymal transition in pancreatic carcinoma. *10*(12), 4125-4133.
103. Jolly, M. K., Ware, K. E., Xu, S., Gilja, S., Shetler, S., Yang, Y., et al. (2019). E-Cadherin Represses Anchorage-Independent Growth in Sarcomas through Both Signaling and Mechanical MechanismsE-Cadherin Represses Anchorage-Independent Growth. *17*(6), 1391-1402.
104. Sidibé, A., Mannic, T., Arboleas, M., Subileau, M., Gulino-Debrac, D., Bouillet, L., et al. (2012). Soluble VE-cadherin in rheumatoid arthritis patients correlates with disease activity: evidence for tumor necrosis factor α -induced VE-cadherin cleavage. *64*(1), 77-87.
105. Bouillet, L., Baudet, A., Deroux, A., Sidibé, A., Dumestre-Perard, C., Mannic, T., et al. (2013). Auto-antibodies to vascular endothelial cadherin in humans: association with autoimmune diseases. *93*(11), 1194-1202.
106. Jin, T., Almedhed, K., Zhu, Y., Carlsten, H., & Forsblad-d'Elia, H. (2013). Soluble E-cadherin in systemic lupus erythematosus. *The Journal of Rheumatology*, 40(10), 1677-1682.
107. Sisto, M., Ribatti, D., & Lisi, S. (2021). Cadherin Signaling in Cancer and Autoimmune Diseases. *Int J Mol Sci*, 22(24), 13358.
108. Buffington, S. A., Huang, W., & Costa-Mattioli, M. (2014). Translational control in synaptic plasticity and cognitive dysfunction. *Annual review of neuroscience*, 37, 17.
109. Ghosh, A., Mizuno, K., Tiwari, S. S., Proitsi, P., Gomez Perez-Nievas, B., Glennon, E., et al. (2020). Alzheimer's disease-related dysregulation of mRNA translation causes key pathological features with ageing. *Translational psychiatry*, 10(1), 1-18.
110. Lo, L. H.-Y., & Lai, K.-O. (2020). Dysregulation of protein synthesis and dendritic spine morphogenesis in ASD: studies in human pluripotent stem cells. *Molecular Autism*, 11(1), 1-9.