

Sağlık Bilimlerinde Akademik Analiz ve Tartışmalar

*Academic Analysis and
Discussions in Health Sciences*

Editörler

Prof. Dr. Uğur ÇAKILCIOğLU • Dr. Öğr. Üyesi Gönül GÖKÇAY



**ÖZGÜR
YAYINLARI**

Sağlık Bilimlerinde Akademik Analiz ve Tartışmalar

Editörler

Prof. Dr. Uğur ÇAKILCIOğLU

Dr. Öğr. Üyesi Gönül GÖKÇAY



Published by

Özgür Yayın-Dağıtım Co. Ltd.

Certificate Number: 45503

📍 15 Temmuz Mah. 148136. Sk. No: 9 Şhitkamil/Gaziantep

☎ +90.850 260 09 97

📞 +90.532 289 82 15

🌐 www.ozgurayinlari.com

✉ info@ozgurayinlari.com

Sağlık Bilimlerinde Akademik Analiz ve Tartışmalar

Academic Analysis and Discussions in Health Sciences

Editorler: Prof. Dr. Uğur Çakılcıoğlu / Dr. Öğr. Üyesi Gönül Gökçay

Language: Turkish

Publication Date: 2023

Cover design by Mehmet Çakır

Cover design and image licensed under CC BY-NC 4.0

Print and digital versions typeset by Çizgi Medya Co. Ltd.

ISBN (PDF): 978-975-447-682-8

DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub194>



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>
This license allows for copying any part of the work for personal use, not commercial use, providing author attribution is clearly stated.

Suggested citation:

Çakılcıoğlu, U. (ed), Gökçay, G. (ed) (2023). *Sağlık Bilimlerinde Akademik Analiz ve Tartışmalar*.

Özgür Publications. DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub194>. License: CC-BY-NC 4.0

The full text of this book has been peer-reviewed to ensure high academic standards. For full review policies, see <https://www.ozgurayinlari.com/>



İçindekiler

Bölüm 1

White Spot Lesions and Preventive Methods	1
<i>İbrahim Erhan GELGÖR</i>	
<i>Muhammet FİDAN</i>	

Bölüm 2

Anestezi Hekimlerinde Tükenmişlik Sendromu	25
<i>Sibel Seçkin PEHLİVAN</i>	

Bölüm 3

Improvement of Hospital Management Processes by Lean Techniques	35
<i>Tekin SANCAR</i>	

Bölüm 4

Glandula Parathyroidea'nın Anatomisi, Embriyolojisi, Fizyolojisi ve Kliniği	57
<i>Mehmet SELÇUK</i>	
<i>Gülsüm KEHRİBAR</i>	

Bölüm 5

Konjenital Diş Eksikliğinde Etyolojik Faktörlerin Belirlenmesi	73
<i>Damla DALMAN ŞİMŞEK</i>	
<i>İbrahim Erhan GELGÖR</i>	

Bölüm 6

Ortodontik Tedavide Ağrı Yönetimi	103
<i>Damla DALMAN ŞİMŞEK</i>	

Bölüm 7

- İlkyardım Eğitiminin Üniversitesi Öğrencileri Üzerindeki Etkinliğinin
İncelenmesi: Tonya MYO Örneği 121
Gülseren GÜNAYDIN
Mustafa GÜNAYDIN

Bölüm 8

- Benign ve Malign Kemik Lezyonlarında Radyolojik İşaretler 129
Abdullah ŞÜKÜN

Bölüm 9

- Koksidinide Radyolojik Değerlendirme 143
Abdullah ŞÜKÜN

Bölüm 10

- Patent Foramen Ovale Ve İskemik İnme 153
Çağrı ZORLU
Abdullah Emre BEKTAŞ

Bölüm 11

- Histology of the Genital Tract in Domestic Cats 167
Uğur TOPALOĞLU
Mehmet Erdem AKBALIK

Bölüm 12

- Fetal Anomalilerin İlk Trimester Tanısı 181
Coşkun ÜMİT

Bölüm 13

- Afet ve Yönetiminin Sağlık Yönetimi Bakış Açısıyla İncelenmesi 195
Adem ÖZTÜRK
Gönül GÖKÇAY

Bölüm 14

- Tip 1 Diyabetli Adölesanlara Web Üzerinden Verilen Eğitimin Psikososyal
İyilik Hali Üzerine Yansımaları 225
Sema İÇEL

Bölüm 15

- Harminin Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi 241
Afife Büşra UĞUR KAPLAN
Galip Mesut DEMİR
Mine GÜLABOĞLU
Meltem ÇETİN

Bölüm 16

- Yetişkinlerde Klasik Sıcak Çarpması 251
Ecem ERMETE GÜLER

Bölüm 17

- Genitoüriner Sendrom 271
Ahmet Burak ZAMBAK

Bölüm 18

- Kadınlarda Migren, Menstrüel Migren ve Hemşirelik Yaklaşımları 283
Meryem ERDOĞAN

Bölüm 19

- Kök Kanalında Kırılan Endodontik Aletlere Yaklaşım ve Güncel Kırık Alet
Çıkarma Yöntemleri (Bitirme Tezi) 301
Cihan Turan ÇİDEM
Rezan SUNGUR GÜZEL

Bölüm 20

Baby Formula Foods and Dental Health	319
<i>Yasemin Derya FİDANCIOĞLU</i>	
<i>Melisa Nur DOĞAN</i>	

Bölüm 21

Ülseratif Kolit Tedavisinde Yeni Terapötikler	337
<i>Özge ÖZTÜRK ÇİMENTEPE</i>	

Bölüm 22

Erkeklerde Riskli Cinsel Davranışlar ve Halk Sağlığı Hemşireliği Yaklaşımları	355
<i>Hülya İNCİRKUŞ KÜÇÜK</i>	
<i>Ayşe ÇEVİRME</i>	
<i>Zeynep AKGÜN ŞAHİN</i>	
<i>Gönül GÖKÇAY</i>	

Bölüm 23

Ameliyat Sonrası Geliştirilmiş İyileşme (Eras)	371
<i>Ayşe Tuğba SOYDAN</i>	
<i>Ali Cihat YILDIRIM</i>	
<i>Mehmet KURT</i>	

White Spot Lesions and Preventive Methods

İbrahim Erhan GELGÖR¹

Muhammet FİDAN²

1. INTRODUCTION

During fixed orthodontic treatment, forces are transmitted to the teeth through brackets, bands, and various auxiliary attachments. The fact that these attachments are fixed in the mouth during the treatment has brought orthodontic treatment to a high level in terms of the mechanics applied, but it has also caused some issues. The most fundamental problem is that brackets, archwires, ligatures, and other attachments increase plaque retention, which complicates oral hygiene.

Following the concepts of Buonocore (Michael G Buonocore, 1955) and Newman (George V Newman, 1965), which involved creating a retention surface on enamel through etching, the usage of fixed orthodontic methods has become prevalent.

Despite direct bonding being a popular method for fixed orthodontic treatments nowadays, enamel demineralization remains a potential side effect of orthodontic treatment.

1.1. Tooth enamel, Formation and Structure of White Spot Lesions

Dental caries is an infectious disease that affects most people, regardless of their gender, age, or ethnicity (Alstad, Holmberg, Osterberg, & Birkhed, 2008; Zero et al., 2009). It is characterised by the dissolution of tooth minerals by organic acids released from the metabolism of fermentable carbohydrates by cariogenic plaque bacteria (Seow, 1998). Caries lesion is

1 Prof. Dr., Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti A.D. ibrahim.gelgor@usak.edu.tr, ORCID: 0000-0001-9845-7479

2 Dr. Öğr. Üyesi, Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hastalıkları ve Tedavisi A.D., muhammet.fidan@usak.edu.tr, ORCID: 0000-0001-7869-4872

considered to be a dynamic and complex interaction that develops over time between cariogenic bacteria and host defense mechanisms (Autio-Gold & Tomar, 2005).

Tooth enamel is a crystalline, porous tissue contained within a matrix composed primarily of hydroxyapatite - a calcium phosphate complex. Typically, 85% of the volume of normal enamel tissue is mineral (hydroxyapatite), 3% is protein, and 3% is lipids, making up the organic substances, with the remaining being water. Enamel's organic structure consists of 16 different amino acids, including primarily methionine and histidine, enamelin and amelogenin are crucial proteins that contribute to the organisation of the organic portion of enamel. However, leucine is also one of the proteins involved in the organic structure of tooth enamel. The organic part of the enamel contains high levels of phosphorus, which aids in calcification. 25% of the water in the enamel is bound to the apatite crystals, and the other part surrounds the apatite crystals like a shell. The smallest structural unit of enamel is known as an enamel prism, and approximately 3000 to 4000 of these structures can be observed within 1 mm³ of enamel. The spaces between the enamel prisms are relatively large and filled with a matrix of organic matter and water. Enamel is a tissue with the potential for both demineralization and remineralisation, as it is porous enough to absorb various ions such as small acid molecules, fluoride, calcium, and phosphate (Newman, 1978). Demineralisation is the separation of minerals from tooth enamel in the form of ions, which can also be defined as enamel dissolution (Zachrisson, Heimgard, Ruyter, & Mjor, 1979). Remineralisation, on the other hand, is the process of reincorporating the ions separated from the enamel matrix back into the enamel structure at the appropriate pH. Although the mineral structure of the tooth enamel is in balance with the saliva, which contains the elements necessary for the formation of the hydroxyapatite crystals, remineralisation and demineralization are processes that follow each other in the naturally occur in a balanced environment, following each other.

Demineralization is a multifactorial event caused by microorganisms, diet, and dental agents. It begins with microbial activity on the tooth surface and can progress to the destruction of dentin and cementum tissues over time (Sonis & Snell, 1989). Several theories have been proposed to explain the initiation of demineralization and the formation of dental caries, including proteolytic, acidogenic, proteolysis-chelation, auto-immunity, and sucrose-chelation theories. Among these, the acidogenic theory is the most widely accepted today (M. G. Buonocore, 1955). When human dental plaque is exposed to sugar, plaque bacteria ferment dietary

carbohydrates to form acids. As a result, the pH of the plaque rapidly drops from a stable level to a minimum, and remains at this low pH for a period of time. This creates the typical pH response, which includes a slow increase in pH towards the initial level (G. V. Newman, 1965). With an increase in dental plaque, there is an increase in both carbohydrate concentration and the number of bacteria per milligram of plaque. This rise in carbohydrate concentration results in greater plaque adhesion and reduced effective washing of tooth surfaces with saliva, leading to a decrease in the neutralization of acid formed by saliva and causing a more acidogenic plaque structure. (Selwitz, Ismail, & Pitts, 2007) It has been reported that repetitive decreases in plaque pH below 5 for 1-3 minutes may cause demineralization of vulnerable areas on the tooth surface and initiate the development of caries (Willmot, 2004).

In microbiological studies, it has been shown that the microorganisms that play the most significant role in the formation of caries are oral streptococci, particularly *Streptococcus mutans*, *Lactobacilli*, and *Actinomyces*. (Roeters, van der Hoeven, Burgersdijk, & Schaeken, 1995). *Streptococcus mutans* is a member of the mutans group of streptococci that is commonly found in saliva and dental plaque (Nishikawara, Nomura, Imai, Senda, & Hanada, 2007). Studies have shown that having more than 2×10^5 *Streptococcus mutans* per milliliter of saliva increases the risk of developing caries (Kutsch & Young, 2011). Thylstrup ve Fejerskov (Thylstrup & Fejerskov, 1994) consider *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus*, both from the streptococcal group, to be primarily responsible for caries formation, with *lactobacilli* observed in every caries lesion coming in second. In a study evaluating the acid-producing abilities of oral streptococci, Soet et al. (de Soet, Nyvad, & Kilian, 2000) found that *Streptococcus mutans* produced higher levels of acid than *sobrinus* and *mitis* species, and is therefore considered the most important etiological factor in the formation of dental caries. Stralfors (Stralfors, 1950), reported that *lactobacilli* and streptococci are the only microorganisms capable of producing acids that can lower the pH of plaque to 4.5.

Demineralization caused by acid formed by plaque bacteria leads to dissolution up to depths of 20 μm on the enamel surface and 50 μm into the enamel structure. As mineral loss continues, the differentiation in the enamel structure results in clinically observable changes. (Fukuda & Suga, 1986; Staudt, Lussi, Jacquet, & Kiliaridis, 2004). Initially, the enamel surface may appear opaque in certain areas, and early dental caries can manifest as dull white lines or greenish-white spots, known as white spot lesions, due to their clinical appearance. These lesions may become more evident upon air-

drying the tooth surface and may feel slightly softened compared to the surrounding enamel tissue.

White spot lesions can be classified as active, inactive, or in the healing phase, with clinically active lesions typically exhibiting a chalky appearance and a porous surface. (Von der Fehr, Loe, & Theilade, 1970). As demineralization lesions progress, the accumulation of plaque, saliva, and organic matter from food can cause the lesions to darken in color. This is due to the deposition of stains and debris into the enamel cavities created by mineral loss during demineralization. The darkening of the lesions can be clinically observable and may indicate further progression of dental caries (Sudjalim, Woods, & Manton, 2006).

When white spot lesions are examined under light microscopy, typically four layers can be observed from the surface to the dentin:

- Superficial layer: This is the outermost layer of the lesion, where demineralization is relatively low. In normal enamel, there is about 0.1% space between enamel prisms, but in this part of the lesion, the gaps between enamel prisms can range from 1-5%.
- Body of the lesion: This is the largest part of the lesion and exhibits the most demineralization. It is characterized by significant mineral loss from the enamel, resulting in increased porosity and reduced density compared to normal enamel.
- Dark layer: This area is located deeper within the lesion and typically contains 2-4% space between enamel prisms. It may appear darker in color due to the accumulation of debris and staining.
- Translucent layer: This is the innermost layer of the lesion and may not be present in every lesion. It contains about 1% space between enamel prisms and may show increased translucency compared to the surrounding enamel.

These layers represent different stages of demineralization and structural changes in the enamel due to dental caries, and their characteristics can provide valuable information for diagnosing and monitoring the progression of white spot lesions (Figure-1).

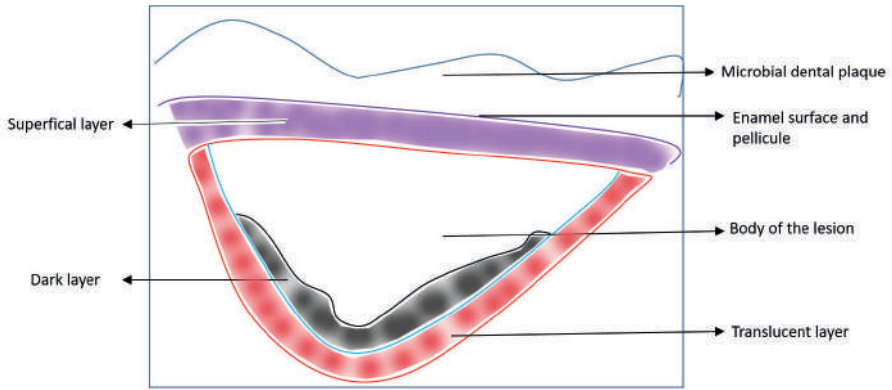


Figure -1: Layers of the White spot lesions.

1.2. Fixed Orthodontic Treatment and Enamel Demineralizations

Enamel demineralization is a significant side effect often observed during orthodontic treatment involving fixed appliances. Previous research has shown that individuals undergoing orthodontic treatment tend to experience higher levels of enamel decalcification compared to those who do not receive such treatment (Gorelick, Geiger, & Gwinnett, 1982; Gorton & Featherstone, 2003). Furthermore, Arthur and Brobakken (Gorelick et al., 1982), discovered in their research that the younger population is more susceptible to demineralization compared to adults. Demineralized areas are often observed on the labial surfaces of teeth in a range of 15% to 85% among individuals undergoing orthodontic treatment (O'Reilly & Featherstone, 1987).

In studies conducted on patients who underwent orthodontic treatment and had inadequate oral hygiene, demineralized areas were observed around the bracket within a month (Gorton & Featherstone, 2003). The design of the orthodontic appliance, overflow of adhesive materials around the bracket, salivary flow rate and saliva composition, mineral composition of the enamel, and dietary content are factors that can affect the formation of white spot lesions (Bergstrand & Twetman, 2011).

Brackets and other attachments used during orthodontic treatments are known to prevent plaque accumulation (Artun & Brobakken, 1986; Zachrisson & Brobakken, 1978). Bacterial plaque tends to accumulate in the cervical region of the teeth, on the adhesive materials, and on the enamel surface that has been acidified by the adhesive substance (Gwinnett & Ceen, 1979). The chemical and surface properties of orthodontic attachments and

adhesives can affect plaque retention (Svanberg, Ljunglof, & Thilander, 1984; Weitman & Eames, 1975). In particular, the irregular surface of the composite material around the brackets provides a conducive environment for the settlement of oral microorganisms (Svanberg et al., 1984; Zachrisson & Brobakken, 1978). Even individuals who maintain good oral hygiene may find it challenging to remove bacterial plaque that has accumulated on the brackets. Chatterjee and Kleinberg (Chatterjee & Kleinberg, 1979), reported that the increase in bacterial levels in individuals undergoing orthodontic treatment is associated with low pH levels or increased carbohydrate content.

The main factor that causes demineralization on the enamel surface is the organic acids formed by the bacteria in the plaque (Featherstone, 2000; Schwaninger & Vickers-Schwaninger, 1979). Orthodontic appliances also alter the biological structure of the oral environment, leading to an increase in the number of bacteria, particularly *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli* (Lundstrom & Krasse, 1987). Rosenbloom and Tinanoff (Rosenbloom & Tinanoff, 1991), observed a significant increase in *Streptococcus mutans* levels during orthodontic treatment, which returned to control group values after the appliances were removed. Beyth et al. (Beyth, Redlich, Harari, Friedman, & Steinberg, 2003), found a statistically significant increase in *Streptococcus mutans* and total bacteria counts in saliva before orthodontic treatment and 2 weeks after bracket attachment in their 2003 study. Similarly, Balensefien and Madonia noted in their study that the number of *Streptococci* and *Lactobacilli* in dental plaque of patients undergoing fixed orthodontic treatment was higher during treatment compared to before and after treatment. Sakamaki and Bahn (Sakamaki & Bahn, 1968) reported a significant increase in the number of *Lactobacilli* on tooth surfaces in patients who were fitted with archwires and brackets for orthodontic treatment. Bloom and Brown reported an increase in the facultative microbial population, including *Streptococci*, *Lactobacilli*, and *Staphylococci*, following the placement of orthodontic bands and archwires. Scheie et al. (Scheie, Arneberg, & Krogstad, 1984) reported in their study that there was a decrease in the level of *Streptococcus mutans* in plaque and saliva after the placement of orthodontic appliances, likely due to the elimination of *Streptococcus mutans* reservoirs during the taping procedure. However, after the 3rd month of treatment, the rate of *Streptococcus mutans* exceeded the pre-treatment level.

One of the reasons why demineralization areas are more common in individuals undergoing orthodontic treatment is the effects of bracing on the enamel surface. During the etching process at the initial stage of the bracketing process, the separation of the brackets from the enamel in the

removal stage, and the removal of adhesive residues on the enamel surface, losses occur from the outer surface of the enamel, and as a result, the enamel surface becomes more suitable for demineralization. It has been stated that the enamel layer of 5 μm is damaged by surface cleaning before bracket bonding, 10 μm at the end of the etching process, and an average of 50 μm during the removal of the brackets and cleaning the tooth surface (Lehman, Davidson, & Duijsters, 1981; Pus & Way, 1980). Research has shown that demineralised areas can continue to cause aesthetic problems even up to five years after the completion of orthodontic treatment. (Ogaard, 1989). Artun and Thylstrup (Artun & Thylstrup, 1989) In their study, it was observed that the formation of white spot lesions tends to slow down after the removal of orthodontic appliances, as the cariogenic effects are reduced. Some inactive caries lesions may even regress and become less prominent. However, residual scar tissues may still cause aesthetic concerns.

Several studies have reported that teeth with fixed orthodontic appliances are more susceptible to caries (Geer, Kelley, Pohlman, & Yemm, 1975; Zachrisson & Zachrisson, 1971). Taylor et al. (Taylor, Kerr, & Buchanan, 1993) involving 280 patients undergoing orthodontic treatment, untreated caries lesions were found in one out of every five patients. It was noted that more than half of the patients had poor oral hygiene, putting them at a high risk of developing caries. Some researchers have found that there is a 50% improvement in the lesions after the removal of orthodontic brackets. However, this improvement is often attributed to the erosion of the enamel surface over time due to external factors, rather than true remineralization of the lesions (Lehman et al., 1981). Lesions in the initial phase of demineralization can potentially be remineralized in the presence of fluoride. However, advanced lesions that become evident towards the end of orthodontic treatment may not be remineralizable as they affect the deeper layers of enamel. As a result, clinical improvement may not be seen for a long time. Therefore, the goal during orthodontic treatment should be to prevent the onset of demineralization and maximize remineralization potential.

Gorelick et al. (Gorelick et al., 1982) reported that there was a significant increase in demineralization lesions in individuals who received orthodontic treatment compared to individuals who did not, and that these lesions were more common especially in the labiogingival of the upper lateral incisor. Due to the small clinical crown of the upper lateral incisor and the narrow area between the bracket and the gingiva, it is thought that this tooth is particularly affected because it cannot be cleaned well. Similarly, Geiger et al. (Geiger, Gorelick, Gwinnett, & Griswold, 1988), reported

that demineralizations were most common in teeth located in the upper anterior region and lower posterior region. Banks and Richmond (Banks & Richmond, 1994) also found that the upper lateral incisors and canines, and the lower canine and second premolars were the teeth most affected by decalcification in their in vivo study.

1.3. Classification of White Spot Lesions

White spot lesions (WSLs) on teeth can have various causes, making accurate diagnosis challenging in some cases (Samir E. Bishara & Ostby, 2008). In general, white discolorations of enamel are classified as fluorosis, opacity, or non-fluoride-related white spot lesions (BNLs). Russell (Russell, 1961) developed criteria to differentiate between fluorosis and opacity. According to Russell's criteria, white or yellowish lesions that are not well defined, mixed with normal enamel, and have a symmetrical distribution in the mouth are classified as fluorosis. On the other hand, non-fluoride-related opacities are defined as lesions with a more well-defined shape, clearly distinguishable from the surrounding enamel, often located in the middle of the tooth, and randomly distributed.

1.4. Mechanisms of Inhibition of Caries Formation

Saliva is the structure that plays the most important role in preventing caries formation. While the proteins that make up the organic part of saliva, which is a compound consisting of organic part, inorganic part and water, are found at the rate of 0.1% to 0.2%, there are trace amounts of lipids and carbohydrates in the structure of saliva. The molecules that make up the inorganic part are in the form of electrolytes and they have various functions. Calcium, which forms the basis of tooth structure, is a solubility product and activator of some enzymes such as alpha amylase. Inorganic phosphate, which forms the basis of the dental phosphate structure, is also a solubility product and a buffer.

It plays a role in pH balancing as a system and participates in remineralization. Fluorine strengthens the tooth structure by participating in remineralization. In addition to the functions of these electrolytes, the bicarbonate and phosphate buffer systems in the saliva play a role in maintaining the pH balance and protect the teeth against acid attacks. Because there are more bicarbonate ions in the saliva, the bicarbonate buffer system works harder. The bicarbonate ion in the saliva is in the form of HCO_3^- , the acid taken into the mouth acts as H^+ , and therefore these two combine to form H_2CO_3 . However, since this compound is not stable, CO_2 evaporates from its structure and H_2O remains. Thiocyanates in the structure

of saliva also show antibacterial effect by converting to hypothiocyanates in the presence of peroxide with the help of lactoperoxidases. In addition, ammonia has an antibacterial effect as a result of the breakdown of urea and uric acid in saliva into ammonia (Eliasson & Carlen, 2010). Enzymes such as lysozyme and lactoferrin found in saliva also have antimicrobial roles as shown in some studies (Edgar, 1992). Saliva contains immunoglobulins, and the presence of high IgG antibodies in the sera of patients with caries incidence suggests that caries-resistant individuals can more easily form IgG antibodies against MS (Stookey, 2008).

Decalcification formation can be reduced through the use of antimicrobial agents (such as mouthwash, polish, etc.) and fluoride preparations, oral hygiene education, and dietary control.

1.5. Remineralization of Initial Carious Lesions

- To date, numerous new techniques have been incorporated into orthodontic practice, with varying outcomes, aimed at mitigating the side effects such as decalcification and caries lesion formation that can occur in the conducive environment created by fixed orthodontic appliances. Some examples of these applications include:
 - Oral hygiene improvement programs
 - Regulation of diet
 - Use of antimicrobial agents
 - Glass ionomer cements, resin-modified glass ionomer cements, compomers and fluorine

Adhesive resins with take-off and re-release properties come into use,

- Application of enamel covering materials
- Fluorine applications
 - Fluoridated toothpastes
 - Fluoridated gels
 - Fluoridated varnishes

1.6. Fluoride Applications:

Tooth decay, which occurs as a result of the acids produced by bacterial plaque dissolving tooth enamel, is reduced in the presence of fluoride in this dissolving environment. Fluoride is known to be the most effective anti-carries agent, although its mechanism of action is complex. In addition to

systemic and topical application of fluoride, the effects of topical application are much more potent compared to systemic application. Fluoride inhibits enolase, an important enzyme in bacterial cell wall formation, and helps to inhibition bacterial growth. It is also an element that can become part of the mineral structure of tooth enamel. Individuals obtain fluoride at various levels through sources such as water, food, industrial and chemical products, and other sources.

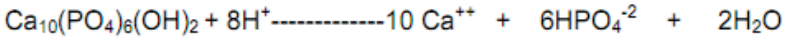
The gaps between enamel prisms are wide and filled with a matrix consisting of organic matter and water, allowing the enamel's porous structure to absorb various ions such as small acid molecules, fluoride, calcium, and phosphate in measurable amounts (Ismail & Hasson, 2008). Studies have shown that the incorporation of fluoride into the hydroxyapatite structure of enamel results in a higher acid resistance and a more resistant mineral structure against dissolution (Wong et al., 2011).

It has been reported that the amount of fluorine in the outermost layer of enamel is an important factor in preventing demineralization (Walsh et al., 2010). The fluorine concentration is higher at the surface of the enamel and decreases from the outside to the inside, becoming more stable in the deeper layers of the enamel. This can be explained by the bonding of new fluorine ions to the enamel surface as a result of contact with fluorine in the external environment (Marinho, Higgins, Sheiham, & Logan, 2004). It has been reported that white spot lesions can be healed with fluoride application, but caution should be exercised with high concentrations of fluoride application as it may cause hypermineralisation of the lesion and make it more visible (Marinho et al., 2004; Walsh et al., 2010).

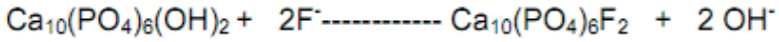
Continuous contact of the enamel with low levels of fluorine ions increases the fluorine content of the enamel. It has been reported that low concentrations of fluorine (about 1 ppm) in an acid medium reduce decalcification by forming a thin layer of fluorapatite on hydroxyapatite crystals (Marinho et al., 2004).

It has been reported that long-term release of fluorine at low concentrations is more effective than single high-concentration fluorine applications (Margolis, Moreno, & Murphy, 1986). Supporting these findings, Ten Cate (ten Cate, 1999) reported in his study that even very low concentrations of fluorine, such as 0.02 to 0.06 ppm, can inhibit enamel demineralization when consistently present.

When enamel is exposed to an acidic environment with a pH below 5.5, it dissolves, as indicated in the formula below;



In the presence of fluoride in the environment, fluoride forms fluorapatite by inhibiting the formation of highly soluble calcium phosphate (33).



Hidroksiapatit

Fluorapatit

The higher the amount of fluorapatite crystals, the greater the resistance of the enamel surface to acid attack. Fluorapatite promotes remineralization of initial demineralized areas and prevents the formation of new lesions. (Miller, Mancl, Arbuckle, Baldwin, & Phillips, 1996; Wefel, 1990). In all these studies, it has been demonstrated that when fluorine is present in sufficient amounts on the soluble enamel surface, plaque, or saliva, it helps prevent demineralization and promotes remineralization in a caries-prone environment. Individual and/or professional fluoride applications are recommended to prevent demineralization during fixed orthodontic treatment (Bergstrand & Twetman, 2011). Fluoride is added to the formulation of fluoridated toothpastes for easy and frequent patient application. Marinho et al. (Marinho et al., 2004) in their study on fluorine-containing toothpastes, reported that they were equally effective in preventing caries compared to fluoride mouthwashes and polishes. On the other hand, there are studies indicating that the use of toothpaste alone may not be sufficient to prevent the formation of demineralization (Gorelick et al., 1982; Ogaard, Rezk-Lega, Ruben, & Arends, 1992). Therefore, in addition to toothpaste, preparations containing fluoride in varying concentrations, such as mouthwash or gel, are recommended for use by patients.

Stratemann and Shannon (Stratemann & Shannon, 1974), in their study evaluating the effects of a fluoride-containing gel on patients undergoing orthodontic treatment, reported that white spot lesion formation was observed in 2% of the patients in the experimental group, while 58% of the patients in the control group, which did not receive any fluoride application, showed the formation of white spot lesions. Geiger et al. (Geiger et al., 1988) in their in vivo studies evaluating the effects of a fluoride mouthwash on demineralization during orthodontic treatment, found that the white spot lesions detected in the experimental group were 25% less than those in the control group. On the other hand, Willmot (Willmot, 2004), in his 2004 study examining white spot lesions observed after orthodontic treatment, reported that there was no significant difference in remineralization of the

lesions between the group using low concentration fluoride toothpaste and mouthwash and the control group. Although topical fluoride applications can be beneficial, achieving good results depends entirely on patient cooperation (Geiger et al., 1988).

Geiger et al. (77), reported that only 13% of the patients who participated in various oral hygiene programs demonstrated good cooperation, while the remaining patients were unable to perform the necessary applications or did so very little. Similarly, Geiger et al. (Geiger et al., 1988) evaluated the use of fluoridated mouthwash and found that cooperation was insufficient in 50% of the patients. As a result, new approaches were sought to prevent demineralization during orthodontic treatment without relying heavily on patient cooperation. Over time, professional approaches applied in the clinic to strengthen the enamel tissue around the brackets became more preferred. Some researchers have applied fluoride-containing gel or varnishers before and after bracket bonding for this purpose. There are studies that have investigated the application of fluoride-containing gel or lacquer before and after bracket bonding as a means to prevent demineralization during orthodontic treatment. Some studies have reported that the application of fluoride gel after the etching process strengthens the resistance of enamel to demineralization, and that this application increases the amount of fluoride on the enamel surface without affecting the adhesion strength of the bracket (S. E. Bishara, Damon, Olsen, & Jakobsen, 1996; Meng, Wang, & Yeh, 1997). Ogaard et al. (Ogaard et al., 1992), found that fluoride gels with low pH were more effective than those with high pH. Studies using fluoride-releasing varnishers such as Duraphat and DuraFlor have reported a decrease in enamel solubility and mineral loss around the brackets compared to teeth with only composite application (Kindelan, 1996; Todd, Staley, Kanellis, Donly, & Wefel, 1999). Demito et al. (Demito, Vivaldi-Rodrigues, Ramos, & Bowman, 2004), evaluated the effectiveness of a fluoridated polish (DuraFlor) in the prevention of demineralization around orthodontic brackets in a study conducted on bovine teeth in 2004. In the study, DuraFlor was applied around the brackets on 20 teeth, while 20 teeth were used as a control group with only brackets bonded. All teeth were kept in artificial saliva and artificial caries solutions at 37°C for 35 days. At the end of 15 days, DuraFlor application was repeated in the experimental group. Sections were taken from the teeth and photomicrographs of these sections were obtained using a polarized light microscope, and the photomicrographs were examined with Image ProPlus software. At the end of the examination, a 38% reduction in lesion depth was detected in the experimental group compared to the control group.

In the study conducted by Sudjalim et al. (Sudjalim, Woods, Manton, & Reynolds, 2007) in 2007, the efficacy of sodium fluoride (Colgate NeutroFlor 9000 ppm, NaF) and 10% casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (GC Tooth Mousse, TM) in preventing demineralization around orthodontic brackets was compared. The study used 40 teeth, with brackets bonded to 20 teeth using Transbond XT (composite resin) and 20 teeth using Fuji Ortho LC (resin modified glass ionomer cement). The samples were randomly selected and divided into four study groups, including a control group, a TM group, a TM/NaF group, and a NaF group, to apply the test items to the bracket edges. Quantitative light fluorescence images of the samples were taken at 8-hour intervals and fluorescence changes were evaluated at the end of 96 hours. At the end of the study, although fluoride-releasing resin-modified glass ionomer cement reduced demineralization compared to composite resin, the use of TM/NaF together with resin modified glass ionomer cement significantly inhibited demineralization. Again, the use of TM, NaF, TM/NaF with composite resin also reduced demineralization compared to the control group. On the other hand, the fact that such lacquers lose their effectiveness due to abrasion caused by brushing and similar factors and the need for repeated applications limits their use (Ogaard et al., 1992; Schmit et al., 2002).

Indeed, fluoride-containing elastic ligatures have been explored as a potential tool for preventing enamel demineralization during orthodontic treatment. Some studies have reported promising results, while others have shown conflicting findings. For example, a study examining the properties of Flor-I-Tie, a fluoride-containing elastic ligature, reported that it released significant amounts of fluoride and could potentially prevent demineralization in the clinical setting. However, a study by Doherty et al (Doherty, Benson, & Higham, 2002), found that fluoride-releasing elastic ligatures did not show a significant anti-cariogenic effect, which was attributed to the limited duration of fluoride release from the ligatures. These conflicting results highlight the need for further research to better understand the efficacy and durability of fluoride-containing elastic ligatures in preventing enamel demineralization during orthodontic treatment.

1.7. Fluoride Varnishes

Fluoride varnishes were developed in Europe in 1960 with the aim of prolonging the contact time between tooth surface and fluoride after professional topical fluoride applications. Thus, fluoride is added to the surface of the layers of the tooth and its release into the oral environment is prolonged. Unlike some other commonly used topical fluoridated agents,

such as gels, varnishes can be easily applied to teeth without the need for dental tools or equipment. Ease of application, no risk of swallowing and no special applicator required for gel application have made varnishes advantageous over gels. Fluoridated varnishes were developed mostly as additions to traditional topical agents such as toothpastes in order to prolong the contact time between teeth and fluoride (de Bruyn & Arends, 1987). The first commercially produced fluoride varnish was introduced by Schmidt in 1964 under the brand name Duraphat. In 1975 a second fluoride varnish, Flor Protector, was introduced by Arends and Schuthof (Seppa, 2004).

Fluoride varnishes, such as Duraphat, are widely used for caries prevention in orthodontic patients. These varnishes adhere to the tooth surface and form calcium fluoride (CaF₂), which acts as a long-term reservoir of fluoride. Duraphat is the most commonly used fluoride varnish in Europe, and its use is increasing rapidly in the USA. In studies comparing Duraphat with fluoridated gels, Duraphat has been found to be equivalent to or even more effective than acidulated phosphate fluoride (APF) gels. Sealants are also commonly used for prevention of occlusal and facial caries. Studies have shown that 4 applications of sealants per year or 3 weekly applications per year are effective. However, it has been observed that two applications of sealants per year can provide sufficient results. The application of fluoride varnishes or sealants is easy and fast, does not require professional prophylaxis, and the patient can leave the clinic immediately after the application. This makes them convenient and practical options for caries prevention in orthodontic patients (Seppa, 2004).

Fluoride varnishes are considered safe to use in orthodontic patients. They have a high concentration of fluoride, but they cure quickly upon application, release fluoride slowly, and only small amounts of varnish are needed for the entire dentition, which helps to minimize any potential risks (Petersson, 1993). Meta-analyses of studies have shown a significant caries preventive effect of fluoridated varnish in permanent dentition. For example, a meta-analysis of eight studies found that the total effect of fluoride varnish on permanent teeth was 38% (95% confidence interval 19% - 57%) when fluoride varnish was applied twice in a 1-5 year follow-up period (Helfenstein & Steiner, 1994; Marinho, Higgins, Logan, & Sheiham, 2002). This indicates that fluoridated varnishes can be effective in preventing caries in permanent teeth when used according to recommended protocols.

The use of fluoridated varnishes for caries prevention has been evaluated by the World Health Organization (WHO) expert committee, and it has

been recognized as an effective method for caries prevention. Fluoridated varnishes are typically applied using small brushes or syringes, and they are known to be effective in preventing caries.

Current recommendations for fluoridated varnish applications suggest intervals of 3-6 months, particularly in patients with high caries risk. This approach is widely accepted in Asia and Europe, and it aims to provide regular and consistent fluoride exposure to the teeth to help prevent caries development. (World Health Organization, 1994).

In a recent study, Colak (Colak, 2013) conducted an *in vitro* study to evaluate the effectiveness of four different fluorinated varnishes in preventing demineralization during orthodontic treatments. The samples were examined using DIAGNOdent and Vickers hardness grades. The results showed that the highest Vickers hardness numbers were obtained with Enamel Pro Varnish, Clinpro White Varnish, Duraphat, and Cervitec Plus, respectively.

1.8. Methods of Investigation of Demineralizations and Mineral Structure of Tooth Enamel

Numerous techniques have been employed in orthodontic research to assess the mineral structure of enamel and detect enamel demineralization.

1.8.1. Scales Based on Clinical Observation

Some researchers have classified demineralization lesions based on the severity of their clinical appearance. Gorelick et al. (Gorelick et al., 1982), proposed a classification system that involves enlarging and evaluating intraoral photographs of patients taken in various sizes, with scores assigned as '1=absent, 2=mild, 3=severe, 4=cavity formation' to indicate the extent of the demineralization lesions.

1.8.2. Polarized Light Microscope

This is a method in which demineralization is assessed by capturing images of sections taken from the teeth using a polarized light microscope, with maximum illumination and at specific coefficients, and then examining the depths of the lesions on the photographs. (Schmit et al., 2002; Todd et al., 1999).

1.8.2. Transverse Microradiography

This technique involves determining the mineral loss that occurs using defined formulas, as a result of capturing microradiographs of transverse sections taken from the teeth, and then analyzing these radiographs using various computer software (Doherty et al., 2002).

1.8.3. Diode Laser Fluorescence (DIAGNOdent)

Hibst and Lussi (Lussi, Hibst, & Paulus, 2004), demonstrated in their study that the sensitivity of caries to fluorescence increased as the caries progressed. This finding led to the development of the portable diode laser system (DIAGNOdent, Kavo, Biberach, Germany), based on this principle.

1.8.4. Scanning Electron Microscope - SEM

Silverstone et al. (Silverstone, Saxton, Dogon, & Fejerskov, 1975) and Galil and Wright (Galil & Wright, 1979) classified the roughness patterns that occur on tooth surfaces after roughening into five types:

Type 1: Formation of a honeycomb appearance by dissolving the enamel prisms from the center.

Type 2: Formation of a cobblestone appearance by dissolving the enamel prisms from the periphery.

Type 3: A mix of Types 1 and 2.

Type 4: The appearance of the enamel surface with pits, resembling an incomplete puzzle.

Type 5: Smooth, polished surface.

REFERENCES

- Alstad, T., Holmberg, I., Osterberg, T., & Birkhed, D. (2008). Associations between oral sugar clearance, dental caries, and related factors among 71-year-olds. *Acta Odontol Scand*, 66(6), 358-367. doi:902411044 [pii] 10.1080/00016350802378647
- Artun, J., & Brobakken, B. O. (1986). Prevalence of carious white spots after orthodontic treatment with multibonded appliances. *Eur J Orthod*, 8(4), 229-234. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3466795
- Artun, J., & Thylstrup, A. (1989). A 3-year clinical and SEM study of surface changes of carious enamel lesions after inactivation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 95(4), 327-333. doi:0889-5406(89)90166-2 [pii]
- Autio-Gold, J. T., & Tomar, S. L. (2005). Prevalence of noncavitated and cavitated carious lesions in 5-year-old head start schoolchildren in Alachua County, Florida. *Pediatr Dent*, 27(1), 54-60. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15839396
- Banks, P. A., & Richmond, S. (1994). Enamel sealants: a clinical evaluation of their value during fixed appliance therapy. *Eur J Orthod*, 16(1), 19-25. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8181546
- Bergstrand, F., & Tvetman, S. (2011). A review on prevention and treatment of post-orthodontic white spot lesions - evidence-based methods and emerging technologies. *Open Dent J*, 5, 158-162. doi:10.2174/1874210601105010158
- TODENTJ-5-158 [pii]
- Beyth, N., Redlich, M., Harari, D., Friedman, M., & Steinberg, D. (2003). Effect of sustained-release chlorhexidine varnish on *Streptococcus mutans* and *Actinomyces viscosus* in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 123(3), 345-348. doi:10.1067/mod.2003.19
- S0889540602569390 [pii]
- Bishara, S. E., Damon, P. L., Olsen, M. E., & Jakobsen, J. R. (1996). Effect of applying chlorhexidine antibacterial agent on the shear bond strength of orthodontic brackets. *Angle Orthod*, 66(4), 313-316. doi:10.1043/0003-3219(1996)066<0313:EOACAA>2.3.CO;2
- Bishara, S. E., & Ostby, A. W. (2008). White Spot Lesions: Formation, Prevention, and Treatment. *Seminars in orthodontics*, 14(3), 174-182. Retrieved from <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1073874608000194?showall=true>

- Buonocore, M. G. (1955). A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *Journal of dental research*, 34(6), 849-853.
- Buonocore, M. G. (1955). A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res*, 34(6), 849-853. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=13271655
- Chatterjee, R., & Kleinberg, I. (1979). Effect of orthodontic band placement on the chemical composition of human incisor tooth plaque. *Arch Oral Biol*, 24(2), 97-100. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=45361
- Colak, T. (2013). *Evaluating Effectiveness of Different Varnishes on Preventing Demineralization Adjacent to Orthodontic Brackets*. (PhD Doctoral Thesis). Kirikkale University, Health Science Institute.
- de Bruyn, H., & Arends, J. (1987). Fluoride varnishes--a review. *J Biol Buccale*, 15(2), 71-82. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3316196
- de Soet, J. J., Nyvad, B., & Kilian, M. (2000). Strain-related acid production by oral streptococci. *Caries Res*, 34(6), 486-490. doi:16628 [pii]
- Demito, C. F., Vivaldi-Rodrigues, G., Ramos, A. L., & Bowman, S. J. (2004). The efficacy of a fluoride varnish in reducing enamel demineralization adjacent to orthodontic brackets: an in vitro study. *Orthod Craniofac Res*, 7(4), 205-210. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15562583
- Doherty, U. B., Benson, P. E., & Higham, S. M. (2002). Fluoride-releasing elastomeric ligatures assessed with the in situ caries model. *Eur J Orthod*, 24(4), 371-378. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12198867
- Edgar, W. M. (1992). Saliva: its secretion, composition and functions. *Br Dent J*, 172(8), 305-312. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1591115
- Eliasson, L., & Carlen, A. (2010). An update on minor salivary gland secretions. *Eur J Oral Sci*, 118(5), 435-442. doi:10.1111/j.1600-0722.2010.00766.x
- Featherstone, J. D. (2000). The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*, 131(7), 887-899. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10916327

- Fukuda, H., & Suga, S. (1986). [Histological studies of early carious lesions in fissures]. *Shigaku*, 73(7), 1780-1814. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3461413
- Galil, K. A., & Wright, G. Z. (1979). Acid etching patterns on buccal surfaces of permanent teeth. *Pediatr Dent*, 1(4), 230-234.
- Geer, B. W., Kelley, K. R., Pohlman, T. H., & Yemm, S. J. (1975). A comparison of rat and *Drosophila* spermatozoan metabolisms. *Comp Biochem Physiol B*, 50(1), 41-50. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1122720
- Geiger, A. M., Gorelick, L., Gwinnett, A. J., & Griswold, P. G. (1988). The effect of a fluoride program on white spot formation during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 93(1), 29-37. doi:0889-5406(88)90190-4 [pii]
- Gorelick, L., Geiger, A. M., & Gwinnett, A. J. (1982). Incidence of white spot formation after bonding and banding. *Am J Orthod*, 81(2), 93-98. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6758594
- Gorton, J., & Featherstone, J. D. (2003). In vivo inhibition of demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 123(1), 10-14. doi:10.1067/mod.2003.4750889540602569675 [pii]
- Gwinnett, A. J., & Ceen, R. F. (1979). Plaque distribution on bonded brackets: a scanning microscope study. *Am J Orthod*, 75(6), 667-677. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=377979
- Helfenstein, U., & Steiner, M. (1994). Fluoride varnishes (Duraphat): a meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol*, 22(1), 1-5. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8143435
- Ismail, A. I., & Hasson, H. (2008). Fluoride supplements, dental caries and fluorosis: a systematic review. *J Am Dent Assoc*, 139(11), 1457-1468. doi:139/11/1457 [pii]
- Kindelan, J. D. (1996). In vitro measurement of enamel demineralization in the assessment of fluoride-leaching orthodontic bonding agents. *Br J Orthod*, 23(4), 343-349. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8985572
- Kutsch, V. K., & Young, D. A. (2011). New directions in the etiology of dental caries disease. *J Calif Dent Assoc*, 39(10), 716-721. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=22132583

- Lehman, R., Davidson, C. L., & Duijsters, P. P. (1981). In vitro studies on susceptibility of enamel to caries attack after orthodontic bonding procedures. *Am J Orthod*, 80(1), 61-72. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7020423
- Lundstrom, F., & Krasse, B. (1987). Caries incidence in orthodontic patients with high levels of *Streptococcus mutans*. *Eur J Orthod*, 9(2), 117-121. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3472889
- Lussi, A., Hibst, R., & Paulus, R. (2004). DIAGNOdent: an optical method for caries detection. *J Dent Res*, 83 Spec No C, C80-83. doi:83/suppl_1/C80 [pii]
- Margolis, H. C., Moreno, E. C., & Murphy, B. J. (1986). Effect of low levels of fluoride in solution on enamel demineralization in vitro. *J Dent Res*, 65(1), 23-29. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3455694
- Marinho, V. C., Higgins, J. P., Logan, S., & Sheiham, A. (2002). Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD002279. doi:CD002279 [pii]
- 10.1002/14651858.CD002279
- Marinho, V. C., Higgins, J. P., Sheiham, A., & Logan, S. (2004). Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*(1), CD002781. doi:10.1002/14651858.CD002781.pub2
- Meng, C. L., Wang, W. N., & Yeh, I. S. (1997). Fluoridated etching on orthodontic bonding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 112(3), 259-262. doi:S0889540697001844 [pii]
- Miller, J. R., Mancl, L., Arbuckle, G., Baldwin, J., & Phillips, R. W. (1996). A three-year clinical trial using a glass ionomer cement for the bonding of orthodontic brackets. *Angle Orthod*, 66(4), 309-312. doi:10.1043/0003-3219(1996)066<0309:ATYCTU>2.3.CO;2
- Newman, G. V. (1965). Epoxy adhesives for orthodontic attachments: progress report. *American journal of orthodontics*, 51(12), 901-912.
- Newman, G. V. (1965). Epoxy adhesives for orthodontic attachments: progress report. *Am J Orthod*, 51(12), 901-912. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=5214895
- Newman, G. V. (1978). A posttreatment survey of direct bonding of metal brackets. *Am J Orthod*, 74(2), 197-206. Ret-

- rieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=356620
- Nishikawara, F., Nomura, Y., Imai, S., Senda, A., & Hanada, N. (2007). Evaluation of cariogenic bacteria. *Eur J Dent*, *1*(1), 31-39. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19212495
- O'Reilly, M. M., & Featherstone, J. D. (1987). Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, *92*(1), 33-40. doi:0889-5406(87)90293-9 [pii]
- Ogaard, B. (1989). Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: a study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, *96*(5), 423-427. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2816842
- Ogaard, B., Rezk-Lega, F., Ruben, J., & Arends, J. (1992). Cariostatic effect and fluoride release from a visible light-curing adhesive for bonding of orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, *101*(4), 303-307. doi:S0889540692000994 [pii]
- Petersson, L. G. (1993). Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. *Caries Res*, *27 Suppl 1*, 35-42. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8500123
- Pus, M. D., & Way, D. C. (1980). Enamel loss due to orthodontic bonding with filled and unfilled resins using various clean-up techniques. *Am J Orthod*, *77*(3), 269-283. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6987877
- Roeters, F. J., van der Hoeven, J. S., Burgersdijk, R. C., & Schaecken, M. J. (1995). Lactobacilli, mutants streptococci and dental caries: a longitudinal study in 2-year-old children up to the age of 5 years. *Caries Res*, *29*(4), 272-279. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7656296
- Rosenbloom, R. G., & Tinanoff, N. (1991). Salivary Streptococcus mutans levels in patients before, during, and after orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, *100*(1), 35-37. doi:S0889540691000562 [pii]
- Russell, A. L. (1961). THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FLUORIDE AND NONFLUORIDE ENAMEL OPACITIES. *Journal of Public Health Dentistry*, *21*(4), 143-146. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1111/j.1752-7325.1961.tb00373.x>
- Sakamaki, S. T., & Bahn, A. N. (1968). Effect of orthodontic banding on localized oral lactobacilli. *J Dent Res*, *47*(2), 275-279. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=5238761

- Scheie, A. A., Arneberg, P., & Krogstad, O. (1984). Effect of orthodontic treatment on prevalence of *Streptococcus mutans* in plaque and saliva. *Scand J Dent Res*, 92(3), 211-217. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6589736
- Schmit, J. L., Staley, R. N., Wefel, J. S., Kanellis, M., Jakobsen, J. R., & Keenan, P. J. (2002). Effect of fluoride varnish on demineralization adjacent to brackets bonded with RMGI cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 122(2), 125-134. doi:S0889540602000458 [pii]
- Schwaninger, B., & Vickers-Schwaninger, N. (1979). Developing an effective oral hygiene program for the orthodontic patient: review, rationale, and recommendations. *Am J Orthod*, 75(4), 447-452. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=285621
- Selwitz, R. H., Ismail, A. I., & Pitts, N. B. (2007). Dental caries. *Lancet*, 369(9555), 51-59. doi:S0140-6736(07)60031-2 [pii]
10.1016/S0140-6736(07)60031-2
- Seow, W. K. (1998). Biological mechanisms of early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol*, 26(1 Suppl), 8-27. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9671196
- Seppa, L. (2004). Fluoride varnishes in caries prevention. *Med Princ Pract*, 13(6), 307-311. doi:80466 [pii]
10.1159/000080466
- Silverstone, L., Saxton, C., Dogon, I. L., & Fejerskov, O. (1975). Variation in the pattern of acid etching of human dental enamel examined by scanning electron microscopy. *Caries research*, 9(5), 373-387.
- Sonis, A. L., & Snell, W. (1989). An evaluation of a fluoride-releasing, visible light-activated bonding system for orthodontic bracket placement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 95(4), 306-311. doi:0889-5406(89)90163-7 [pii]
- Staudt, C. B., Lussi, A., Jacquet, J., & Kiliaridis, S. (2004). White spot lesions around brackets: in vitro detection by laser fluorescence. *Eur J Oral Sci*, 112(3), 237-243. doi:10.1111/j.1600-0722.2004.00133.x
EOS133 [pii]
- Stookey, G. K. (2008). The effect of saliva on dental caries. *J Am Dent Assoc*, 139 Suppl, 11S-17S. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18595200
- Stralfors, A. (1950). Investigations into the bacterial chemistry of dental plaques. *Odontol Tidskr*; 58(3-4), 152-341. Retrieved from <http://www.ncbi>

- nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14853408
- Stratemann, M. W., & Shannon, I. L. (1974). Control of decalcification in orthodontic patients by daily self-administered application of a water-free 0.4 per cent stannous fluoride gel. *Am J Orthod*, 66(3), 273-279. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=4528489
- Sudjalim, T. R., Woods, M. G., & Manton, D. J. (2006). Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. *Aust Dent J*, 51(4), 284-289; quiz 347. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17256301
- Sudjalim, T. R., Woods, M. G., Manton, D. J., & Reynolds, E. C. (2007). Prevention of demineralization around orthodontic brackets in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 131(6), 705 e701-709. doi:S0889-5406(07)00214-4 [pii] 10.1016/j.ajodo.2006.09.043
- Svanberg, M., Ljunglof, S., & Thilander, B. (1984). Streptococcus mutans and Streptococcus sanguis in plaque from orthodontic bands and brackets. *Eur J Orthod*, 6(2), 132-136. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6587970
- Taylor, G. S., Kerr, W. J., & Buchanan, I. B. (1993). The general dental status of patients referred to the orthodontic department of the Glasgow Dental Hospital. *Community Dent Health*, 10(4), 381-387. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8124626
- ten Cate, J. M. (1999). Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand*, 57(6), 325-329. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10777135
- Thylstrup, A., & Fejerskov, O. (1994). *Textbook of clinical cariology* (2nd ed. ed.). Copenhagen: Munksgaard.
- Todd, M. A., Staley, R. N., Kanellis, M. J., Donly, K. J., & Wefel, J. S. (1999). Effect of a fluoride varnish on demineralization adjacent to orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 116(2), 159-167. doi:S0889540699002036 [pii]
- Von der Fehr, F. R., Loe, H., & Theilade, E. (1970). Experimental caries in man. *Caries Res*, 4(2), 131-148. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=5267943

- Walsh, T., Worthington, H. V., Glenny, A. M., Appelbe, P., Marinho, V. C., & Shi, X. (2010). Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*(1), CD007868. doi:10.1002/14651858.CD007868.pub2
- Wefel, J. S. (1990). Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral models. *J Dent Res*, *69 Spec No*, 626-633; discussion 634-626. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2179323
- Weitman, R. T., & Eames, W. B. (1975). Plaque accumulation on composite surfaces after various finishing procedures. *Oral Health*, *65*(12), 29-33. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1074131
- Willmot, D. R. (2004). White lesions after orthodontic treatment: does low fluoride make a difference? *J Orthod*, *31*(3), 235-242; discussion 202. doi:10.1179/146531204225022443
- Wong, M. C., Clarkson, J., Glenny, A. M., Lo, E. C., Marinho, V. C., Tsang, B. W., . . . Worthington, H. V. (2011). Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *J Dent Res*, *90*(5), 573-579. doi:10.1177/0022034510393346 [pii]
- 10.1177/0022034510393346
- World Health Organization. (1994). Fluorides and oral health. Report of a WHO Expert Committee on Oral Health Status and Fluoride Use. *World Health Organ Tech Rep Ser*, *846*, 1-37. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7975675
- Zachrisson, B. U., & Brobakken, B. O. (1978). Clinical comparison of direct versus indirect bonding with different bracket types and adhesives. *Am J Orthod*, *74*(1), 62-78. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=356618
- Zachrisson, B. U., Heimgard, E., Ruyter, I. E., & Mjor, I. A. (1979). Problems with sealants for bracket bonding. *Am J Orthod*, *75*(6), 641-649. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=377978
- Zachrisson, B. U., & Zachrisson, S. (1971). Caries incidence and orthodontic treatment with fixed appliances. *Scand J Dent Res*, *79*(3), 183-192. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=5285724
- Zero, D. T., Fontana, M., Martinez-Mier, E. A., Ferreira-Zandona, A., Ando, M., Gonzalez-Cabezas, C., & Bayne, S. (2009). The biology, prevention, diagnosis and treatment of dental caries: scientific advances in the United States. *J Am Dent Assoc*, *140 Suppl 1*, 25S-34S. doi:10.140/suppl_1/25S [pii]

Anestezi Hekimlerinde Tükenmişlik Sendromu 8

Sibel Seçkin PEHLİVAN¹

1. GİRİŞ

Sağlıkla ilgili meslekler benzersiz sorumluluklar taşır ve bu alanda çalışan kişilerde psikolojik stres riskinin yüksek olduğu bilinmektedir. Sürekli hasta insanlarla uğraşmak, hatalı karar vermekten çekinmek, bilgiyi sürekli güncelleme ihtiyacı stress kaynakları olarak kabul edilmektedir (1). Sağlık alanındaki mesleklerde uygun bir bilişsel yaklaşım ve yeterli baş etme stratejileri ile karşı karşıya kalındığında stres yararlı etkiler gösterebilir (2). Gerçekten de, hekimin zorlu durumlarla başa çıkma becerisi, kendine olan güvenini artırabilir; iyi olma ve yardımcı olma duygusunu geliştirebilir (3). Öte yandan, hekimde abartılı bir stres durumunun varlığı, doyumun azalmasına yol açarak, hekimin zihinsel ve fiziksel sağlığı ve sonunda tükenmişlik olarak bilinen psikolojik bir sendroma yol açar (4). Bu sendrom, %50 gibi veya üzerinde bir oranda bildirilen prevalans ile tıbbi popülasyonda epidemik seviyelere ulaşmaktadır (2).

Dünyada, tükenmişlik sendromu ülkelere, cinsiyete, uzmanlık alanına, çalışılan ortama ve kariyer sürecinin hangi aşamasında olduğuna göre değişiklikler gösterebilmesine karşın doktorlarda tükenmişlik sendromu yüksek düzeydedir (yaklaşık %50 oranında) (2). Sağlık çalışanlarının özerkliğine yönelik bir tehdit olarak görülen sağlık politikalarındaki değişiklikler, memnuniyet düzeylerinde azalmaya neden olmakta, hekimlerde tükenmişliği arttırmakta, bakım kalitesini ve güvenliğini bozabilmektedir. Yaptıkları işten memnun olan doktorların daha iyi sağlık hizmeti verdikleri dolayısıyla hastalarının memnuniyetinin de arttığı görülmüştür (3).

Anesteziyoloji en stresli tıp disiplinlerinden biridir, ancak literatür bilgileri bu uzmanlık dalıyla ilgili yetersiz kalmaktadır (2). Anestezi uzmanlarının çalışma alanı, ameliyathane, yoğun bakım ünitesi ve acil servis gibi stres düzeyi yüksek, memnuniyet derecesinin düşük ortamlardan oluşmasıyla

1 Yazır bilgisi ????????????????

bağlantılıdır. Anestezi bölümü, kurum içinde farklı uygulama mekânları, çeşitli bölümlerle işbirliği içinde olması, acil ve doğru karar aşamalarının sıklıkla uygulandığı özellikli bir branştır. Bu bakımdan stres katsayısı da doğru orantılı olarak artmaktadır. Aşırı stres ve tükenmişlik sendromu, anestezi uzmanları arasında mesleki tatminsizliği anlamlı şekilde arttırmaktadır (2,3).

2. TÜKENMİŞLİK SENDROMUNUN TANIMI

Tükenmişlik sendromu, ilk defa Freudenberger tarafından (1974) “başarısızlık, yıpranma, enerji ve gücün azalması veya tatmin edilemeyen istekler sonucunda bireyin iç kaynaklarında meydana gelen tükenme durumu” olarak tanımlanmıştır. Maslach (1980) tükenmişlik sendromunu “Meslek hayatındaki yoğun duygusal taleplere maruz kalan ve sürekli insanlarla yüz yüze olan kişilerde görülen fiziksel yıpranma, yorgunluk, çaresizlik ve umutsuzluk duygularının, yapılan işe, hayata ve diğer insanlara karşı olumsuz davranışların yansması ile oluşan bir sendrom” olarak tanımlamıştır (5).

Tükenmişlik sendromunu Maslach; duygusal tükenme, duyarsızlaşma, kişisel başarı eksikliği olmak üzere 3 bölümde ele almıştır (5).

1. Duygusal Tükenme:

Tükenmişliğin bu aşamasında kişide yorgunluk, enerji eksikliği, duygusal yönden kendini yıpranmış hissetme gibi belirtiler bulunur. Duygusal tükenme tükenmişliğin içsel boyutudur. Bu evredeki bireyler; yaptığı iş nedeniyle kendilerini aşırı yüklenmiş hissetmekte, kendilerini işe verememekte, önceki çalıştığı dönemlere göre verici ve sorumlu davranmadığını düşünür. Yeni bir güne başlayacak enerjiyi kendilerinde bulamaz. Artık işe gitmek ona kabus gibi gelir. Tükenmişliğin en önemli belirleyici aşamasıdır.

2. Duyarsızlaşma:

Duyarsızlaşma, hizmet verdiği alandaki kişileri birer birey olduklarını dikkate almadan duygudan yoksun davranışlar sergilediği dönemdir. Kişi çalıştığı ortamda hastalara karşı alaycı, katı, duygusuz ve kayıtsız davranış içindedir. Kişiyi cansız bir varlık olarak görmeye başlar. Yapılan çalışmalarda cinsiyet anlamlı bir risk faktörü değilken kadınlarda **duygusal tükenme**, erkeklerde ise **duyarsızlaşma** daha yüksek oranda görülmektedir.

3. Kişisel Başarı Eksikliği:

Sorunla baş edebilme ve üstesinden gelememe ve kendini yetersiz görme olarak tanımlanır. Kişide iş motivasyonu düşer. Kontrol eksikliği ve çaresizlik hisseder.

Tükenmişlik sendromu 4 basamakta tanımlanmıştır (6).

1. Basamak > Şevk ve Coşku Dönemi (Enthusiasm)
2. Basamak > Durağanlaşma Dönemi (Stagnation)
3. Basamak > Engelleme Dönemi (Frustration)
4. Basamak > Umursamazlık Dönemi (Apathy)

I. Basamak:

Şevk ve coşku dönemi: Bu dönemde kişide umut ve enerjide artma; makul olmayan boyutlara varan mesleki beklentiler içindedir. *Kişi için mesleği, her şeyin önündedir.*

Uykusuzluğa, gergin çalışma ortamlarına, kendine zaman ayıramayışına karşı **üstün bir uyum sağlama çabası**dadır.

II. Basamak:

Durağanlaşma dönemi: Bu dönemde kişide arzu ve umutlanmada bir azalma olur. İş hayatında karşılaştığı güçlüklerden, daha önce önemsedığı ya da kabullenmediği bazı durumlardan giderek rahatsız olmaya başlamıştır.

Sorgulanmaya başlanan şey:

“İşten başka bir şey yapmıyor olmak” Çünkü yaptığı işin, varoluşunu tamamen dolduramadığını farketmiştir.

III. Basamak:

Engellenme dönemi: Başka insanlara yardım ve hizmet etmek için çalışan kişi; *insanları, sistemi ve çalışma koşullarının olumsuz yönlerini değiştirmenin ne kadar zor olduğunu anlar.* Aşırı **engellenmişlik** düşüncesi yaşar.

IV. Basamak:

Umursamazlık dönemi:

Bu dönemde, ağır duygusal çöküş, inançsızlık ve umutsuzluk gözlenmektedir. *Kişi, mesleğini sadece ekonomik ve sosyal güvencesi için hiç zevk almadan icra eder.* Böyle bir durumda meslek hayatı kişi için bir doyum ve kendini gerçekleştirme ortamından ziyade kişiye ancak sıkıntı ve mutsuzluk veren bir alan olacaktır.

2.1. Fiziksel Belirtiler: Psikolojik belirtilerin göstergesidir.

- Yorgunluk,
- Uyku bozuklukları,

- Baş ağrısı,
- Uyuşukluk,
- Bitkinlik hissi,
- Vücut direncinin azalması,
- Kilo kaybı veya şişmanlık
- Yaygın kas ağrıları,
- Dolaşım-sindirim sistemi problemleri.

2.2. Psikolojik Belirtiler: Fiziksel belirtilere göre daha az belirgindir.

- Sinirlilik,
- Huzursuzluk ve tedirginlik
- Özgüvende azalma,
- Yaşama karşı olumsuz yaklaşımlar,
- Paranoya benzeri asılsız davranışlar,
- Nezaket, saygı ve iletişim gibi olumlu duygularda azalma,
- Depresyon ve çaresizlik.

2.3. Davranışsal Belirtiler: Diğer belirtilerin sonucudur.

- Saldırganlık-içe dönüklük, aşırı duygusallık, uyum sorunları
- Alkol ve madde kullanımı
- Umursamaz davranışlar sergilenir (6).

Tükenmişlik sendromu tanısı için Maslach Tükenmişlik Envanteri muhtemelen en yaygın kabul gören tükenmişlik testidir. Tükenmişliğin üç alanıyla ilgili 22 soru içerir ve her madde 7'li Likert tipi bir ölçekte derecelendirilir. Her alan için toplam puan önceden belirlenen kesme puanlarına göre değerlendirilir. Puanlar normal dağılımın üst üçte birindeyse yüksek kabul edilir. Duygusal tükenme ve duyarsızlaşma alanlarındaki yüksek puanlar ve kişisel başarı ölçөгündeki düşük puanlar, yüksek derecede tükenmişliği göstermektedir (7,8).

3. ANESTEZİ HEKİMLERİNDE TÜKENMİŞLİK

Ameliyathane, yoğun bakım ünitesi, ameliyat öncesi değerlendirme, akut ve kronik ağrı yönetimi, acil servis anestezi uzmanları hastanedeki hastaların %50-

60'ına hizmet vermektedir (9,10). Tüm bu alanlar güvenlik, bakım kalitesi ve verimlilik açısından yüksek talepler ortaya koymaktadır ancak aynı zamanda bariz ve iyi bilinen stres kaynaklarına da sahiptir (11).

Anesteziyoloji kesinlikle en stresli tıbbi disiplinlerden biridir ve hekimleri her gün yüksek sorumluluklara ve yaşamı tehdit eden senaryoların yönetimi gibi stresli durumlara maruz bırakır. Ayrıca çalışma saatleri gece vardiyaları, hafta sonları ve tatilleri içerdiğinden, çalışma şekli diğer tıp disiplinlerine göre daha streslidir. Anestezi uzmanı olarak görev yapan sağlık çalışanları arasında tükenmişlik oranının yüksek olması şaşırtıcı değildir. Tükenmişlik sendromu, çalışma ortamına özgü olduğu için depresyondan farklıdır. Tükenmişliğin ekip üyeleri arasındaki ilişki bozukluğu ile birlikte, azalan iş etkinliği ve kötüleşen bakım kalitesi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca tükenmişlik, majör depresyon veya madde kötüye kullanımının gelişiminde de rol oynar (12). Anestezi hekimlerinin de ilaçlarla olan bağlantısından dolayı bu olayın ne kadar ciddi boyutlara ulaşabileceği düşünülmürse sonuç, oldukça endişe verici olacaktır.

Tükenmişlik, sağlık sistemlerini farklı seviyelerde olumsuz etkiler ve daha da önemlisi, daha düşük hasta güvenliği ve bakım kalitesi ile ilişkilidir. Çünkü yorgunluk ve azalmış bilişsel işlevsellik yoluyla kendini gösterebilir, sonuçta bireysel iş performansını etkiler ve hatalarla sonuçlanır. Bu, özellikle düşük performansı, yanlış uygulama iddialarının yanı sıra katastrofik sonuçlarla hasta zararının oluşumunda önemli bir rol oynayabilecek olan anestezi uzmanları için geçerlidir (13).

ABD'de yerleşik kişiler üzerinde yapılan bir çalışmada, De Oliveira Jr. ve ark. tükenmişlik (\pm depresyon) ile daha düşük bakım kalitesi (daha fazla ilaç hatası ve/veya anesteziyolojide daha düşük "en iyi uygulama" oranı) arasında bir ilişki bulmuştur (14).

Anestezi uzmanları, ameliyat sırasında yüksek sorumluluklar taşırlar ve beklenmedik zor hava yollarının yönetimi, kalp durması ve diğer hayatı tehdit eden acil durumlar gibi stresli senaryolarla sıklıkla karşılaşabilirler. Gergin çalışma düzeninin anestezi uzmanlarının performansı üzerindeki etkisi tükenmişlik olarak birçok çalışmada kendini göstermektedir. De Oliveira Jr. ve ark. yüksek iş yükünün (haftada 70 saat) daha yüksek tükenmişlik ve depresyon insidansı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir; benzer şekilde, Rui ve ark. haftada 60 saatten fazla çalışmanın bağımsız olarak daha yüksek duyarsızlaşma ve daha düşük kişisel başarı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (14,15). Nyssen ve ark. anestezi uzmanları tarafından tanımlanan ana stres kaynaklarının fazla mesai yönetimini, yoğun çalışma planlarını, klinik görevlerin karmaşıklığını ve büyük klinik sorumluluk duygusunu kontrol eder (16). Aynı şekilde

Portekizli anesteziistler, stres yaratan ana faktörlerin; gergin profesyonel ilişkiler, üstlerin vasıfsız liderliği, aşırı iş yükü, cerrahların disiplinsizliği, yeterli çalışma koşullarının olmaması (örn. örneğin, hava yolu yönetimi) gibi faktörlerin olduğunu belirtmişlerdir (17). Brezilyalı anesteziistler, tükenmişlik sendromu olarak sınıflandırılan anesteziistlerin en sık görülen özelliğinin gece mesaisi yapmak olduğunu bildirmişlerdir (18).

Bazı araştırmalar, daha genç anesteziistler arasında daha yaşlı meslektaşlarına göre daha düşük memnuniyet seviyeleri ve daha yüksek stres ve tükenmişlik seviyeleri olduğunu göstermektedir (19). Bu risk, anestezi asistanlarının uzun çalışma saatleri, yetersiz uyku, zaman baskısı ve istihdam durumu ile ilişkili olarak ikamet süresi boyunca bile artabilir (20). Tecrübesi düşük olan anesteziistler, yüksek derecede sorumluluk duygusu taşımakta, aynı zamanda zor hava yolu, arrest vakaları ve diğer acil durumlar gibi zor senaryoları kendi başlarına yönetme konusunda yetersizlik ve başarısızlık hissedebilirler. İş kontrol edememe önemli bir stres faktörüdür ve yorgunluktan bunalma riski arttırmaktadır. Kariyerlerinin en başındaki doktorlar desteklenmeli, yeterli denetime ihtiyaç duymalı ve iyi işleyen bir ekibe entegre edilmelidir.

Hastaların tedavisi ve meslektaşlarla iyi ilişkiler, işyerinde tanınma, işinin üzerinde özerklik ve kontrol, entelektüel teşvik ve kaliteli bakım mesleğini yapmayı zevkli kılarken; ağır iş yükü, adalet eksikliği, yetersiz tanınma veya sosyal hayata müdahale hepsi memnuniyetsizlikle bağlantılıdır (21).

Memnuniyetteki iyileşme, hem hastalarımızın hem de mesleğimizin güvenliğine fayda sağlayacak olumlu bir çalışma ortamı yaratabilir.

4. TÜKENMİŞLİK KONUSUNDA HEKİMLERİN VE KURUMUN YAPABİLECEKLERİ

Hekimler ve sağlık kuruluşları, kendilerinin ve hastalarının refahını artırmak için tükenmişlik riskini azaltıcı çalışmalar yapmakla yükümlüdür.

Kuruluş tarafından yönlendirilen müdahaleler, genellikle iş yükü yoğunluğunun azaltılması ve/veya karar verme sürecine katılım düzeyinin artırılması ile programdaki değişiklikleri içerir (8).

5. KİŞİSEL SEVİYEDE ÇÖZÜM YOLLARI

- Sosyal olarak ilişki ve iletişimi arttırarak,
- Duygularımızı ve iç dünyamızı sözlü veya yazılı olarak paylaşarak,
- Sevdiğimiz insanlarla daha çok zaman geçirerek,
- Yaptığımız işin psikolojik doyum sağlayan öğelerini ön plana çıkartarak,

-Meslek örgütleri ve meslektaşlarımızla daha yakın temas kurarak, dayanışma ve destekleri arkamıza alarak,

-Spor yaparak

-Hobiler edinerek,

-Sanatsal faaliyetlere daha çok zaman ayırarak,

- Başarı, başarısızlık yargılarımızı sorgulayarak

-Stresle mücadele tekniklerini öğrenerek,

- Beklentilerimizi daha makul seviyelere çekerek,

-Sorumluluk almada ve vermede daha esnek olarak,

-Hayır demeyi öğrenerek,

-Alkol ve madde kullanarak problemlerin çözülmeyeceğinin farkında olarak,

-Ve gerektiğinde profesyonel destek alarak...

İşimize karşı olumlu bir tutum seçmek bazen zor olabilir, ancak genellikle ödüllendiricidir ve çalışma ortamımızı iyileştirir (22). Memnuniyetin öznel bir tepki olduğunu anlarsak, bu duyguyu “**küçük günlük zaferlerimiz**” aracılığıyla artırmayı öğrenmeliyiz, yüzünde bir gülümsemeyle uyanan veya karmaşık ameliyat sonrası bakımından sonra size teşekkür eden bir hasta gibi (23).

6. SONUÇ

Stresi nasıl daha iyi yöneteceğinizi, kişisel ve profesyonel hedefleri nasıl dengeleyeceğinizi, kişisel sağlık stratejilerini nasıl geliştireceğinizi öğrenerek veya sadece siz orada olduğunuz için sonuçlarının daha iyi olduğunu düşünen hastaların minnettarlığında ödül bulmayı öğrenerek esenlik duygunuzu geliştirebilirsiniz.

Tükenmişliğin ‘gerçek dünya’ sorunu olarak kabul edilmesi, sorunla baş etmeye başlamak ve onu önlemek ve tedavi etmek için yöntemler geliştirmek için en önemli unsurdur (24). Tükenmişlik yaşayan hekimlerin oranı, sorunun kaynağının duyarlı bireylerden ziyade çevre ve bakım sistemi olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Dyrbye LN, Thomas MR, Massie FS, Power DV, Eacker A, Harper W, Durning S, Moutier C, Szydlo DW, Novotny PJ, Sloan JA, Shanafelt TD. Burnout and suicidal ideation among U.S. medical students. *Ann Intern Med* 2008; 149: 334-41.
2. Sanfilippo F, Noto A, Foresta G, Santonocito C, Palumbo GJ, Arcadipane A, Maybauer DM, Maybauer MO. Incidence and Factors Associated with Burnout in Anesthesiology: A Systematic Review. *Biomed Res Int* 2017; 8648925.
3. Rama-Maceiras P, Jokinen J, Kranke P. Stress and burnout in anaesthesia: a real world problem? *Curr Opin Anaesthesiol* 2015; 28: 151-8.
4. Shanafelt TD, Boone S, Tan L, Dyrbye LN, Sotile W, Satele D, West CP, Sloan J, Oreskovich MR. Burnout and satisfaction with work-life balance among US physicians relative to the general US population. *Arch Intern Med* 2012; 172: 1377-85.
5. Maslach C, Jackson SE, Leiter MP, eds. *Maslach Burnout Inventory 3rd Edition*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press 1996: 191-218.
6. Puricelli O., Callegari S., Pavacci V., Caielli A., Raposio E. Burnout syndrome among health professionals: analysis influencing variables. *Minerva Psichiatrica* 2008; 49: 321-7.
7. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Organ Behav* 1981; 2: 99-113.
8. Denissen JJ, Geenen R, Van Aken MA, et al. Development and validation of a Dutch translation of the Big Five Inventory (BFI). *J Pers Assess* 2008; 90: 152-7.
9. Rama-Maceiras P, Parente S, Kranke P. Job satisfaction, stress and burnout in anaesthesia: relevant topics for anaesthesiologists and healthcare managers? *Eur J Anaesthesiol*. 2012; 29: 311-9.
10. De Robertis E, Tomins P, Knape H. Anaesthesiologists in emergency medicine: the desirable manpower. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 223-5.
11. Arakelian E, Gunningberg L, Larsson J. Job satisfaction or production? How staff and leadership understand operating room efficiency: a qualitative study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 1423-28.
12. S. Devi, "Doctors in distress," *The Lancet* 2011; 377; 454-5.
13. D. V. D. Linden, G. P. J. Keijsers, P. Eling, and R. V. Schaijk, "Work stress and attentional difficulties: An initial study on burnout and cognitive failures," *Work & Stress* 2005; 19.
14. de Oliveira GS Jr, Chang R, Fitzgerald PC, Almeida MD, Castro-Alves LS, Ahmad S, McCarthy RJ. The prevalence of burnout and depression and their association with adherence to safety and practice standards: a sur-

- vey of United States anesthesiology trainees. *Anesth Analg* 2013; 117: 182-93.
15. Rui M, Ting C, Pengqian F, Xinqiao F. Burnout among anaesthetists in Chinese hospitals: a multicentre, cross-sectional survey in 6 provinces. *J Eval Clin Pract* 2016; 22: 387-94.
 16. Nyssen AS, Hansez I, Baele P, Lamy M, De Keyser V. Occupational stress and burnout in anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 90: 333-7.
 17. Morais A, Maia P, Azevedo A, Amaral C, Tavares J. Stress and burnout among Portuguese anaesthesiologists. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 433-9.
 18. Magalhães E, Oliveira AC, Govêia CS, Ladeira LC, Queiroz DM, Vieira CV. Prevalência de síndrome de burnout entre os anestesiológicos do Distrito Federal [Prevalence of burnout syndrome among anesthesiologists in the Federal District]. *Rev Bras Anesthesiol* 2015; 65:104-10.
 19. Shannon D. Physician well being: a powerful way to improve the patient experience. *Phys Exec* 2013;39: 6-8.
 20. Rukewe A, Fatiregun A, Oladunjoye AO, Oladunjoye OO. Job satisfaction among anesthesiologists at a tertiary hospital in Nigeria. *Saudi J Anaesth* 2012; 6: 341-3.
 21. Rama-Maceiras P, Jokinen J, Kranke P. Stress and burnout in anaesthesia: a real world problem? *Curr Opin Anaesthesiol* 2015; 28: 151-8.
 22. Greenawald MA, Bogdewic SP. Rejuvenate your practice. *Med Econ* 2011; 88: 55-56; 62-63.
 23. Cassella CW. Burnout and the relative value of dopamine. *Anesthesiology* 2011; 114:213-7.
 24. Shanafelt TD, Boone S, Tan L, et al. Burnout and satisfaction with work-life balance among US physicians relative to the general US population. *Arch Intern Med* 2012; 172:1377-85.

Improvement of Hospital Management Processes by Lean Techniques

Tekin SANCAR¹

1. Introduction

Hospitals, as the most important institutions of the health system, are changing rapidly with the developments in technology and medical science, and with this change, they are both increasing in importance and becoming institutions to which a large part of the state's health expenditures are transferred. Reducing the increasing costs and waste in healthcare, improving quality, increasing patient and employee satisfaction are provided with lean thoughts and principles. Because lean transformation eliminates activities that do not create added value, while reducing the time spent on operations that create added value. The understanding of lean management is one of the concepts whose importance is increasingly better understood in the field of healthcare. Lean management practices in healthcare services are designed to ensure that all employees (managers, doctors, nurses, laboratory workers, technicians, office workers, etc.) is a management practice in which he actively participates. The aim of these applications is to develop a health organization culture in which there are continuous improvements aimed at ensuring increased patient and other stakeholder satisfaction. Lean management, which is a process, focuses on reducing work that has no added value and extravagance in health institutions and the delivery process of health services (Dahlgaard et al., 2011).

At the same time, lean management in hospitals; ensuring basic stability in hospital wards, operating rooms and laboratories, identifying correct clinical routes covering diagnosis and treatment, creating end-to-end shared value streams, redesigning and integrating diagnostic value streams, sourcing supplies at different frequencies according to use, and lean health

1 Dr. Öğr. Üyesi, Iğdır Üniversitesi, İİBF Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Iğdır, Türkiye, e-mail: tekin.sancar@igdir.edu.tr, ORCID ID:0000-0002-5277-3449

systems supply chain used to create. Lean techniques that can be used in health services unite at the basic point of identifying and eliminating waste. Reducing increasing costs, improving quality, increasing patient and employee satisfaction, and therefore reducing waste will be achieved with simple thoughts and principles. Because a lean transformation involves the development of ways to deliver value to the patient/customer and requires the elimination of activities that do not create added value, reducing the time spent on operations that create added value. Most importantly, the concrete activities required are achieved through three critical management functions and a system perspective. These; it is known as problem solving, information management and physical transformation in the process from concept through detailed design and engineering to the completion of the service.

Lean thinking is an indispensable system in the health sector in this respect. Because lean thinking is a method that can be applied to all sectors. The principles of Lean Thinking are universal and their validity has been developed based on proven practices all over the world (Womack and Jones, 2003). Lean Thinking basically focuses on identifying activities that do not create value in the processes in the service and production sector and eliminating waste. Lean thinking is a philosophy and way of thinking that aims to take the necessary measures aimed at eliminating all incorrect applications, transactions and functions that do not create value, consume resources, and lead to waste (Womack vd., 1990). The aim of this study is to show that the lean approach affects the whole system by making use of the lean thinking approach, by showing that improvements will occur in all interacting processes, costs will decrease, patient satisfaction and employee motivation will increase. This situation is also important for demonstrating the applicability of lean production techniques in health care enterprises and for the development of lean service thinking (Grabau, 2011).

2. Lean Thinking and Lean Production

In recent years, businesses have been paying great attention to service and customer satisfaction in addition to making a profit, and have been using various techniques, technologies and perspectives to meet dynamic demand, short processing/delivery time, high quality and low cost expectations and to maintain their assets. Lean thinking is also seen as an almost indispensable approach in this sense. At the same time, lean thinking includes basic principles that can be applied in all kinds of enterprises and sectors, only the techniques and tools used differ from sector to sector or from institution to institution. Because the principles of lean thinking are universal and its

validity has been developed based on proven practices all over the world (Womack ve Jones, 2003).

Today, the importance of service-oriented sectors is increasing, and developing enterprises are also aiming at efficiency by eliminating waste and ultimately profit maximization. Lean Thinking basically focuses on identifying activities that do not create value in the processes in the service and production sector and eliminating waste. Lean thinking is a philosophy and way of thinking that aims to take the necessary measures aimed at eliminating all incorrect applications, transactions and functions that do not create value, consume resources, and lead to waste (Womack et al., 1990). Especially since the health sector processes consist of activities that add value to people, it has an important place among service-providing enterprises by its nature. Health services are no longer focused only on the recovery of patients, but also attach great importance to customer satisfaction. Now hospitals that identify areas where customers are dissatisfied or want to satisfy their satisfied customers more, are making a great effort to do so. Therefore, it is not considered possible for hospitals to establish good relations with customers they cannot please and to gain their loyalty. Accordingly, learning what customers want and fulfilling these requests in the best way has been a matter that hospitals should focus on with importance (Graban, 2008).

There are problems that every organization that provides services or makes production faces. Especially in the healthcare sector, considering that customers are sick people, it is almost impossible to expect them to show a lot of patience and be understanding. The healthcare sector is facing problems such as rapidly increasing costs, tightly controlled pricing policies, low quality, shortage of qualified personnel, patient and employee dissatisfaction, as well as deeper problems and wastes in the system and is having difficulty coping. Considering that these problems are system problems, and if it can be seen that they lead to waste, it will also be seen that they can be solved by eliminating waste (Melton, 2005). Lean is a set of rules applied to increase success and productivity in all types of public or private organizations and in different sectors such as manufacturing (pharmaceuticals, aluminum, iron and steel) or the service sector (hospitals, insurance companies, banks (Womack ve Jones, 2012). Lean is a method that allows hospitals to improve the quality of care by reducing errors and patient waiting times. Lean is an approach that removes obstacles on the way by supporting employees and physicians and directs them to provide patient-oriented care services. Lean is a system that will strengthen the hospital institution in the long term by reducing costs and risks (Graban, 2011).

Lean thinking is a philosophy focused on the concept of value from the customer/patient's point of view. Lean thinking allows you to produce more by spending less and less labor, equipment, time and space by weeding out activities that do not add value to the product/service (at the same time reducing costs). Lean thinking aims to achieve a lean production system, a lean company, a lean value chain. Lean thinking is an effort to increase efficiency and quality in order to convert waste into value. Lean thinking rethinks and regulates the discovery and flow of value from the customer/patient's point of view. Because making all the work done efficient brings organizations to a stronger structure. At the same time, lean thinking; shortens the work and material flow times in design, planning, production, logistics and all other processes; improves the quality of the manufactured product, reduces its cost and improves delivery times; it is a company strategy that gives competitive power to enterprises and aims to make continuous improvement a company culture with the participation of all employees. The basic assumptions of lean thinking are listed below (Womack and Jones, 1996):

- Getting rid of everything that does not create value; eliminating all operations that do not add value to production processes, determining the mandatory ones, getting rid of unnecessary ones, really considering every operation that does not add value as waste, evaluating excess production, inventories, unnecessary operations, unnecessary handling, errors, unnecessary waits and unnecessary transportation as elements that do not add value to the process.
- Focusing on people who add value is to identify the source of labor force, source of information, process planners, Deciders and energizers who keep the organization together in every process, classify people according to these definitions and enable them to go outside their own groups with teamwork.
- To start adding value from the moment of demand; to establish a system that will start production with demand, accelerate production and not create inventory during the production process, to combine the delivery at the moment of need, which we call Just In Time (JIT), with the delivery at the moment of demand.
- To optimize interrelated processes; to ensure that departments work in parallel with the demand of the operation that comes after them in the process, to optimize the entire process and not to create accumulation or decrements between operations.

The lean thinking system is based on minimizing the use of resources and time while creating added value by identifying and destroying or redesigning unnecessary and/or non-value-adding steps and processes in the production process starting from the first raw material to the delivery of the final product to the customer. The main purpose of lean thinking is to provide goods and services that are of value to the customer/patient at the lowest cost and in the shortest possible time to the customer's service. For this purpose, it is essential to ensure that value flows continuously throughout the value creation processes. Lean thinking is based on offering excellent value to the customer/patient and creating lean processes that are free from waste. In a lean process, value is defined correctly from the customer/patient point of view and every step creates value for the customer, it can do the job correctly every time, it is ready for use at any time, it is flexible enough to produce in small batches, the capacity is compatible with demand so as not to be empty and not to create bottlenecks.

Lean thinking is an understanding that focuses on systems and processes, leads by examples, adheres to vision and culture, adheres to standards and approves activities, asks open-ended questions, takes responsibility and delegates, allows calculable risks through planned trials, finds anomalies, is based on facts and constantly improves. The basic principles of lean thinking for the development of lean processes are summarized in five categories (Womack and Jones, 1996):

- It is the definition of the value created by the manufacturer in accordance with the customer/patient definitions, meeting the customer/patient's requirements in a certain period of time, at a certain price, creating a product or service with certain characteristics. At the same time, the value can only be defined by the final customer/patient. The manufacturer and the customers/patients determine the value together.
- In order to determine and eliminate losses, it is to determine the value flow by converting inputs into outputs, mapping all interconnected actions, processes and functions.
- It is to perpetuate the value stream that allows the tasks on the value stream to progress in such a way that the product reaches it from design to market, from order to delivery and from raw material to consumer without downtime, scrap and returns. In order to make the value flow continuous, it is essential to define value correctly, eliminate waste, ensure flow where it can flow, draw where it cannot flow, and move towards perfection.

- It is to allow the customer/patient who takes part in the next stages to involuntarily, the withdrawal value, which is the condition that the product or service is not produced in any way in the previous stages.
- It is to pursue the perfect by following the processes of complete elimination of waste in such a way as to ensure that all activities on the value stream create value.

Lean production is a production system that does not carry any unnecessary elements in its structure and even minimizes elements such as cost, inventory, labor, continuous development process, production area, waste, customer dissatisfaction. Lean manufacturing combines the best elements of manual labor and mass production. The main strategy of lean production is to improve quality, cost and delivery performance at the same time by increasing the speed and shortening the flow time. At the same time, the lean production system emerges as a result of the search to realize the cheapest and error-free production with the least resources, in the shortest time, with the least waste, in a way that fits the customer/patient demand exactly. This need has become seriously felt with the increase of globalization, customers/patients are not satisfied with the same type of products/services and demand the appropriate product/service for their needs, with the advancement of technology, customers/patients can get the product/service they want from the country they want in the world, and with these developments, competition has increased. The lean manufacturing approach is a huge set of techniques that can meet the needs of manufacturers and starts with changing the way of thinking about work.

3. Waste in Health Services

The presence of errors that no one wants, that require correction, the production of finished products that lead to an increase in inventories and unnecessary piles of goods, the presence of unnecessary operations, unnecessary movement of employees and products lead to major time losses. In addition, the presence of these factors is called waste, as it leads to the inability to complete the previous activity on time and waiting for subsequent people without doing work. Reducing the increasing costs and waste in healthcare, improving quality, increasing patient and employee satisfaction are provided with lean thoughts and principles. Because lean transformation eliminates activities that do not create added value, while reducing the time spent on operations that create added value. Lean management in hospitals; ensuring basic stability in hospital wards, operating rooms and laboratories, identifying correct clinical routes covering diagnosis and treatment, creating

end-to-end shared value streams, redesigning and integrating diagnostic value streams, sourcing supplies at different frequencies according to use, and lean health systems supply chain used to create (Womack and Jones, 2012). In the detection of waste, it is quite useful to have a special common terminology. It is expected that these eight wastes, which do not add value to patients and employees in the healthcare sector, will be eliminated and employee, patient and manager satisfaction will be increased with continuous development. In this way, the health expenditures made by the countries will decrease, satisfaction will increase and quality will improve. The types of waste in the literature are summarized in the table below (Graban, 2011).

Tablo 1. Eight Types of Waste in Health Care

Type of Waste	Short Description	Examples of Hospitals
Errors	Time spent doing something wrong, checking for errors, or correcting errors.	A surgical equipment trolley in which a substance is missing; giving the patient the wrong medication or the wrong dose.
Production more than needed	To do more than the customer needs or to do it in less time than needed.	Performing unnecessary diagnostic procedures.
Unnecessary material movement	Unnecessary movements of the product (patients, samples, materials) in a system.	A bad layout plan, such as the fact that the catheter laboratory is located at a very long distance from the emergency department.
Wait	The realization of the next event or the next business activity wait.	Employees due to unequal workloads; patients waiting for appointment.
Excess stock	Financial costs, storage and movement costs, excessive inventory costs due to spoilage and fire.	Expired paraphernalia that should be destroyed, such as expired drugs
Unnecessary human movement	Unnecessary actions of employees in the system.	Walking for miles every day due to the poor settlement plan laboratory workers.

Source: Graban, 2011: 79.

In order to ensure quality and continuity in health service delivery, it is necessary to be effective, efficient, equitable and people-oriented. When it comes to waste in health, the first issues that come to mind are more related to efficiency and efficiency issues. Everything that will pose an obstacle to the workflow of employees in health institutions during patient care and

treatment corresponds to waste in lean terminology (Grabau, 2011). Faulty systems and processes cause cost increases in health care, as well as, in parallel, they also cause medical errors (Teichgraber and Bucourt, 2012). There are many reasons for the waste experienced in health institutions at the micro and macro levels. For example, in some services, doctors have to take care of patients too quickly and therefore unnecessary testing is an important factor that leads to many types of waste. As a result, focusing on what, why and how waste happens, asking the question “why does it continue to be done” to activities that have been done for a long time allows us to get to the root causes of waste (Bush, 2007).

Mistakes made in hospitals cause very serious consequences such as death or disability. Error wasting in health institutions is generally defined as negative situations that arise as a result of a business process that was not done correctly the first time. The Institute of Medicine estimates that about 400,000 cases of preventable drug-induced disability occur every year. In these cases, illegible handwriting, errors caused by the patient’s use of the wrong medication are examples of error waste (Grabau, 2011). The problem of excessive inventory in health institutions, the supply of equipment more than necessary is an important source of waste that occurs over time. Jul. Over-production is defined as producing too much of a product (more than the customer/patient wants) or producing it earlier than the customer needs. This type of waste causes consequences such as overproduction, excess inventory, bad material and bad information flow (Liker, 2004). Unnecessary movement of medical equipment in medical institutions causes them to wear out quickly. On the other hand, waste of unnecessary material movement is the unnecessary movement or transportation of raw materials, parts, each material used from one point to another point in an unnecessary way (Rich et al., 2006).

Another type of waste is when patients have to wait for health workers. This type of waste leads to long queues and waiting times. Waiting waste is a type of waste that occurs when those engaged in production or service delivery activities are unable to work efficiently in an active way. Activities that do not add value during the process, the fact that the requested materials do not arrive on time, etc. situations such as this cause waste (Yorke and Bodek, 2005). The waste of excess stock in health institutions leads to excessive inventory costs due to the expiration of the use of stocks in warehouses. When the cost of stocks made more than necessary is too high, the hospital’s cash is connected to the stock standing on the shelves. Therefore, excessive inventory leads to waste of space and cash. Expired medicines and materials

are one of the most important factors that cause financial damage to the hospital (Grabau, 2011).

Unnecessary actions that health workers make without realizing it are another type of waste and disrupt the patient's treatment process. Unnecessary human movement waste is caused by unnecessary movements of people providing services that do not add value to the business they are in general (Bodek, 2004). Employees of the health institution should reduce the waste of movement in all their operations for the patient. One of the problems that the patient faces in health institutions is unnecessary procedures performed during the treatment period. Excessive waste of transactions is all transactions performed at a higher quality than the needs of the customer (patient) or unnecessarily for the customer (patient) (Grabau, 2011).

4. Application of Lean Management in Health Services

As in all sectors, change is inevitable in the health sector. Dynamic environmental conditions and a competitive-intensive economic environment push enterprises to produce error-free, high-quality products and services that meet consumer expectations, as well as to make predictions about what future expectations may be (Can and İbicioğlu, 2008). In the current global economic environment, governments are trying to increase the level of quality in health services on the one hand, and on the other hand, they are trying to reduce public spending on health. For this reason, it has started to pay more attention to the management philosophy (Waring and Bishop, 2010). The design of health institutions is a complex multivariate problem in which medical, technical and social issues must be taken into account together. This situation brings with it some problems over time, and lean philosophy and lean tools are seen as solutions to these problems (Hicks et al., 2015).

The first step in a lean health initiative is to understand the concept defined as a customer. External customers for a hospital are patients, their families, taxpayers and regulators. Internal customers are doctors, nurses, office staff and other hospital staff. Customer value includes high quality, safe, efficient and accurate service. From the beginning to the end of the process flow, the observer learns to see, becomes aware of the existing areas of delay, inefficiency and waste. In order to complete the process from start to finish, a representative flow chart is created, which makes the operations visible and shows all the necessary individual steps, the so-called current state value flow map. It is very important that the map accurately shows how an entire process is carried out by employees. The map does not provide

any explanation about why some steps were taken and does not refer to special cases. In addition, it does not include any measurements related to the processing time, the total time spent, including the waiting time, and the time spent efficiently (Buesa, 2009).

5. The Most Widely Used Lean Methods in Health Services

Patient safety and financial performance have become the increasing focus of attention of the healthcare sector. This situation has prompted many healthcare organizations to implement quality initiatives such as lean process improvement (Dobrzykowski et al., 2016). The lean techniques that can be used in the production of lean services unite at a single basic point. This point is the identification and elimination of wastage. The primary purpose of all lean techniques is to develop production methods that will provide increased profit to the manufacturer and increased value and satisfaction to the customer (Sivashi, 2006). Although there are different techniques used for this purpose, they actually have a lot of similarities in practice. Almost all lean techniques are based on observing the current process, determining the values and wastes that add value to the process, and redesigning the process.

Kaizen; it is one of the most widely used methods in health services. In Japanese, “kai“ means change; ”zen” means good, better. Kaizen also means achieving better by moving along this path, improving, or continuous improvement with its general use. In the kaizen application performed in the emergency department of a hospital; full use of examination rooms, a team listening to the patient at the same time, redefining staff responsibilities, adding improved signage to guide patients, faster testing and faster completion, and earlier inclusion of other services in the process have been achieved. Kaizen (continuous improvement) is the continuous improvement of quality, cost and delivery, duration, morale and occupational safety performance by hand, thanks to the participation of all corporate employees.

In the Kaizen application, the problems encountered in the application can be eliminated by Deming operations (Plan-Implement-Check-Take Measures).The areas that need to be developed are determined at the planning stage. After the questions are examined, the Kaizen application is started.The following reveals the root cause of the problem and can be eliminated or minimized by identifying errors that do not add value.In the third stage, it is monitored that improvement errors do not give a result that is or is not in the solution of the problem.Finally, successful works are interpreted below, and Kaizen activities are also performed during similar

periods within the enterprise it is considered whether it will be standardized (Maarof and Mahmud, 2016).

Dickson et al. (2009) performed kaizen application in the emergency department of a hospital; all examination rooms were fully used and patients were placed in the room immediately; a team consisting of a doctor, a nurse and a recording staff listened to the patient's story at the same time if possible, which reduced date repetitions and saved staff time; the responsibilities of the nurse, nurse assistant and admission coordinator were redefined; laboratory tests and x-ray studies were performed faster and completed faster; improved signage has been added to direct patients inside and outside the emergency department; opportunities have been identified so that other services can be included in the process earlier. Thanks to this, there has been an increase in the number of patients coming to the hospital and almost no patients have been admitted to the waiting room.

5S; it is a process that allows the systematic step-by-step regulation of the field of study and the introduction of standards. A well-organized space increases the motivation of employees, as well as increases their feelings of job security, work efficiency and ownership of the job. The term 5S is composed of the initials of five Japanese words (Ho and Cicmil, 1996). These are Seiri (classification), Seiton (regulation), Seiso (cleaning), Seiketsu (standardization) and Shitsuke (discipline) respectively (Özdemir, 2013). Classification and regulation are characterized as the two most important steps of the 5S, which targets zero errors, reduces costs, increases safety and reduces accidents, eliminates waste caused by irregularities at work by putting the safety department at the center of technology and eliminating waste caused by irregularities at work (Buesa, 2009). 5S and visual management; helps a workplace to remove material that is no longer needed (sorting), edit items to optimize efficiency and flow (editing), identify problems more easily (cleaning), apply color to clean the space. It is one of the lean production techniques that develops coding and labeling (standardization) to stay consistent with other areas and behaviors that will keep the workplace organized in the long run (discipline). With 5S studies, you can prevent many losses and wastage experienced in all areas of the enterprise. It is one of the effective tools of lean production techniques used to achieve the goal of producing the most value with the least waste. When applied well, it has zero accident, zero downtime, zero malfunction, zero error, on-time delivery, efficiency, etc. it helps you achieve your goals.

The result of an example 5S working environment is that a doctor who is going to surgery washes his hands, the vehicles are defined in advance and

in a certain order, and the vehicles are counted and checked in a standard way every day. Alfred I, who had a wide variety of tests and about 10,000 operations per year. Between 2007 and 2008, Decontamination procedures performed at the main histology laboratory of DuPont Children's Hospital using the 5S technique increased by 20% and revenue by 12% (Buesa, 2009). Bolton hospital is also one of the hospitals that has realized lean transformation with the 6S technique created with the safety factor added to the 5S. These are; classification; separation of necessary and unnecessary from Jul, arrangement: a space that can be used for everything, cleanliness; clean and washed, standardization; creating acceptable routines, discipline; creating discipline that will ensure continuity, safety; listed as control for hazards and errors (Fillingham, 2007). 5S is a process that allows the systematic step-by-step organization of the work area and the introduction of standards. A well-organized space increases the motivation of employees, as well as increases their feelings of job security, work efficiency and ownership of the job (Veža et al., 2011).

Rapid Process Development Workshops; it is the method that is considered to be the most appropriate in health services because it provides a faster return, is more visible and does not complicate the existing management controls. It is also more preferred by the staff (Radnor et al., 2012). The principles of the workshop are determined as mapping the process, comprehensive data collection and analysis, elimination of process elements that do not add value to the patient, immediate implementation of modified procedures, re-evaluation of the process (Miller, 2015).

In the surgical clinic of Seattle Children's Hospital; by mapping the process, comprehensive data collection and analysis, elimination of process elements that do not add value to the patient, immediate implementation of modified procedures and re-evaluation of the process; steps in the process have been reduced, time that is valuable for the patient has been increased, a reliable method for patient flow has been created, healthcare providers have the opportunity to spend more time with the patient (Waldhausen et al., 2010).

ThedaCare Hospital has implemented rapid process development activities for the personnel in the radiation oncology department that will eliminate the wastes that occur during their routine work and increase the time they meet face-to-face with patients. Thanks to this, productivity in the oncology department was increased by 30% and gross income by 24% during the year. In addition, the referral time of the patient was reduced by 44%. As a result, a mutual benefit has been achieved for both the hospital and the patients (Toussaint and Berry, 2013).

Waldhausen et al. (2010) a three-day rapid process improvement workshop study was conducted at the surgical clinic of Seattle Children's Hospital by him, as well as the 5S technique was applied to standardize offices and offices. With this technique, data measuring the degree of organization of the work area were collected. As a result, a reliable method for patient flow has been created with lean techniques. By reducing unnecessary variables, the steps in the process have been reduced and the time that is valuable for the patient has been increased. Healthcare providers are able to spend more time with the patient because they do not have to leave the office for supplies or support personnel.

Value Stream Mapping; one of the most widely used lean tools in healthcare, is a visual presentation that shows the steps involved from the beginning to the end of the process. It is usually created within a three-day period. On the first day, a team is formed to develop a current situation map. On the second day, an ideal process map is created. On the last day, the team creates a necessary action plan (Graig and Perosino, 2011).

In the value flow mapping application applied in the emergency department of a sample hospital; it was shown that the delivery time of the current condition was 132.5 minutes, this time was reduced to 84 minutes with the future condition design, resulting in a 36.6% improvement Jul (Efe and Engin, 2012).

Lean Six Sigma; it is a business development technology with the fastest improvement rate in customer satisfaction, cost, quality, transaction speed and investment capital. The focus of the technique is to reduce the variables in the product and process. Accordingly, by using the six sigma methodology in the radiology department to reduce process variability in a hospital, cost savings have been achieved, MR order process errors have been reduced by 90%, the flow in the radiology department has been increased using fewer resources and the cost for each radiology procedure has been reduced by 21.5% (Yüksel, 2012).

In 2008, the Mayo Clinic launched a corporate initiative to improve operating room efficiency. First, a value flow map was developed and five workflows were identified. With lean six sigma, these five workflows have been reorganized. For each workflow; unplanned surgical volume variation, regulation of the preoperative process, reduction of non-surgical time in the operating room, reduction of unnecessary information and documents about the patient and employee loyalty are targeted (Cima et al., 2011).

Bolton NHS Foundation Trust implemented a process improvement program based on lean principles in 2005. Rapid process improvement workshops have been established, lean activities have been integrated with the organizational strategy, and operational improvement plans have been created in the medium and long term. After these applications, lean has become more than a useful tool, it has become a philosophy and a culture of continuous improvement. In this way, while there was a decrease in mortality rates, there was a significant reduction in the waiting time of patients (De Souza, 2009).

Avera McKennan Hospital located in America has been carrying out lean projects based on Toyota Production Systems since 2004. It was initially applied in the laboratory as a pilot study. With this application, 70 errors per 1 million tests have been eliminated, the average test time has been reduced from 62 minutes to 35 minutes and the efficiency has increased by 14% (Farris, 2009). The achievements of lean principles at Avera McKennan are listed below (Farris, 2009):

- The duration of stay in the emergency department has been reduced to 2 hours and 6 minutes and customer satisfaction has increased from 60% to 90%.
- 600 hours of nurses' time spent annually have been saved. The RN evaluation time in outpatient treatment was reduced from 45 minutes to 25 minutes. The steps that keep the RNS busy have been reduced from 260 to 27, and the workstation and patient rooms have been rearranged.
- In mammography, the waiting time between the moment of registration of the patient and the moment of entering the room Decelerated from 40 minutes to 12 minutes.
- A clinical lean team has reduced the waiting time for patients, improved privacy and created personal rooms for waiting nurses. This situation has increased the number of patients that doctors see daily from 4 to 7 Dec.
- In the neonatal intensive care unit, thanks to the identification tags visibly attached to the swaddling blanket, medications are given within the appropriate time frame without interrupting the babies' sleep cycle and waking them up.
- Inventory outflows in material management have been reduced from 6% to 4%. Entering the output material into the computer immediately, rather than later, saved 6 minutes of time per employee, thus reducing overtime spent by 25%.

Avera McKennan has been using lean techniques in many units such as obstetrics, emergency department, pharmacy, surgery, clinic and finance; the duration of stay in the emergency department has been reduced to 2 hours and 6 minutes, patient satisfaction has increased from 60% to 90%, nurses have saved 600 hours of time annually, the patient's waiting time for mammography has been reduced from 40 minutes to 12 minutes, the number of patients doctors see daily has increased from 4-7, medications have been given within the appropriate time frame without interrupting the baby's sleep cycle, and inventory outflows in material management have Decayed from 6% to 4% has been droppe (Farris, 2009).

Virgina Mason Medical Center has managed to reduce the number of laparoscopic installation surgical instruments from 74 to 58 with Rapid Process Improvement Workshops and reduce the waiting time for patients by 69%. All this has resulted in annual savings of \$ 26,880. The six focal points of the created Virgina Mason Production System; the perception of the patient as a priority in all processes, the creation of an environment where people can feel safe and free, the implementation of a patient safety alarm system, the promotion of innovation and brainstorming, the creation of a peaceful economic organization by eliminating waste are listed as responsible leadership (Miller, 2005).

In summary, wastes and costs have decreased, patient flows have improved, waiting times have decreased, diagnosis and treatment time have accelerated, processes and tools used have been standardized, capacity has been optimized, productivity has increased, internal waste has decreased, stay time has decreased, employee morale has improved, more patients have been treated, safer and more responsible services have been formed, and emergency departments have become more qualified services.

6. The Necessity of Lean Thinking in Hospitals

Whitson (1997) argued in his study that the just-in-time production philosophy can be applied in health systems. He argued that by removing the area where medicines or consumables purchased from suppliers are stored in hospitals, materials can be distributed directly to units, and finally, with a decrease in inventory, overall costs will decrease, as inventory costs, space requirements, and transfer costs decrease. Steyn and Walley (2004), in their studies, addressed the queuing problem in healthcare enterprises, showed that the reason for queuing is a lack of capacity, contrary to general belief, variability in demand and capacity, and developed hypotheses to prevent this variability.

Raab and others (2005) argued that the implementation of the Toyota production system will improve the quality of testing and patient safety in laboratories and organized laboratories according to a one-piece workflow system. As a result, errors caused by sample transportation in laboratories have decreased. They have followed a five-step way to improve quality, they have called them: choosing the target to be improved, analyzing the problem, testing, implementation and evaluation. Spear (2005) observed that the problems that arose in his study were eliminated by instant solutions without going down to the root cause, and argued that the problem reappeared in the last one, the reason for this was that he did not know who would do what job when, and determined it as a lack of standards. Arguing that standardizing the work allows mistakes to be noticed earlier, he developed visual signs about which of the tests to be performed for patients who will enter the operating room were completed and which were not completed, standardized the work of the blood collection officers, and finally, there was a big decrease in the number of patients entering the operating room with incomplete tests.

Correa et al. (2005) proposed the use of RFID (Radio Frequency Identification), a new technology that allows personnel to see all changes related to the patient in addition to applying lean principles. Wadhwa and Wadhwa (2005) ensured that every work was done in a standard way by preparing method cards in their studies, and eliminated waste and non-value-creating activities by monitoring the process of preparing patient rooms for the next patient. They provided balancing by using a one-piece flow system in paperwork and caused a decrease in the number of patients waiting due to paperwork. Synder and others (2005) proposed to record patient information with the help of a computer program in their study, thus eliminating the loss of time to record information when the patient comes back to the hospital.

In his study, Zidel (2006) argued that the processes that result in patient deaths in hospitals are caused by complexity in the processes rather than medical errors, and stressed that there are few or no preventive measures in hospitals, processes should be improved with lean management techniques. Mathur et al. (2006) found that there is an inverse ratio between waiting time and customer satisfaction in their studies, and therefore they conducted studies to increase satisfaction by Decelerating waiting times and used six sigma techniques in their studies. Dickson and others (2009) have shown that Lean Thinking techniques can improve the steps that create mandatory and added value when applied to the patients for as long as they are present, and make improvements by eliminating unnecessary and non-added value

steps. In their study, they performed the necessary kaizen studies by observing the emergency department for five days, and as a result of these studies, the patients' stay in the system decreased, and at the end of this, patient and employee satisfaction increased.

Joosten and others (2009) have argued in their studies that Lean Thinking can be applied in hospitals and waiting times can be reduced, but it is difficult to maintain the idea of Lean Thinking in the hospital and the idea of Lean Thinking may fail in the long term. Dickson et al. (2009) applied their studies in four emergency departments and observed that employees actively participated in lean transformation by using the value flow mapping technique according to their pre-application analysis. They observed that patient care times decreased with the lean change. Langabeer et al. (2009) emphasized that the suitability of lean management for hospitals should be discussed by hospital managers and doctors, and that quality can be improved with lean and six sigma applications.

7. Conclusion

Lean thinking is an approach to getting rid of all wastes that burden the system, a philosophy focused on the concept of value from the customer's point of view, an understanding that allows you to produce more by spending less and less labor, equipment, time and space by weeding out activities that do not add value to the product (at the same time reducing costs). The basis of lean thinking is the "value" produced for the customer/patient. Value is a certain product and/or service with certain characteristics that the consumer / patient is ready to pay for, that meets their needs at a certain price in a certain period of time, that meets their needs at a certain price. The main purpose of lean thinking is to provide goods and services that are of value to the customer / patient at the lowest cost and in the shortest possible time to the customer's service. Lean production is a production system that does not carry any unnecessary elements in its structure and where elements such as error, cost, inventory, labor, development process, production area, waste, customer dissatisfaction are minimized.

Lean is a method that allows hospitals to improve the quality of care by reducing errors and patient waiting times. Lean is an approach that removes obstacles on the way by supporting employees and physicians and directs them to provide patient-oriented care services. The lean hospital approach aims to manage all patient-oriented processes from patient admission to discharge, as well as all support processes and managerial processes in an effective and efficient manner. Efficiency and efficiency in lean hospital

management; it is a system that facilitates the processes by eliminating waste, as well as increasing the satisfaction of patients and their relatives and implements them. It is a human-oriented approach and it is an approach aimed at providing quality care services.

By using lean management tools, waste in health institutions has been reduced and, in some cases, eliminated. As a result of this, wastes and costs have decreased, patient flows are improving. The waiting time has decreased. The diagnosis and treatment time have been accelerated. The processes and the tools used have been standardized. The capacity is being used in the best possible way. Productivity has increased. Internal waste has decreased. The time of stay in the process has decreased. The morale and motivation of the employees have increased. There is a situation that can treat more patients. A safer health service provision could have been realized. Emergency services have become more qualified to provide services. Whitson (1997) argued in his study that just-in-time production can be applied in health systems. He argued that by removing the area where medicines or consumables purchased from suppliers are stored in hospitals, materials can be distributed directly to units, and finally, with a decrease in inventory, overall costs will decrease, as inventory costs, space requirements, and transfer costs decrease. It is thought that it would be useful for Turkish healthcare enterprises to implement the lean management method, which has been applied in many places in the world and has been seen to be beneficial, as soon as possible.

References

- Bodek, N.K. (2004). *The Power And Magic Of Lean*. Vancouver. WA: PCS Press, s.115.
- Buesa R.J. (2009). Adapting Lean to Histology Laboratories. *Annals of Diagnostic Pathology* 13(5): 322–333.
- Bush, R.W. (2007). Reducing Waste in US Health Care Systems *JAMA*, 2007; 297(8): 871-874.
- Can, A. and İbicioğlu, H. (2008). Yönetim ve Yöneticilik Yönünden Üniversite Hastanelerinin Değerlendirilmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi* 13(3): 253-275.
- Cima, R.R, Brown, M., Hebl, J., Moore, R., Rogers, J., Kollengode, A., Ams-tutz, G., Aweisbrod, C., Narr, B. and Deschamps, C. (2011). Use of Lean and Six Sigma Methodology to Improve Operating Room Efficiency in a High-Volume Tertiary-Care Academic Medical Center. *American College of Surgeons* 213(1): 83-92.
- Correa, F.A., Gül, M.J. and Redin, L.B. (2005). Benefits of Conneting RFID and Lean Principles in Healthcare. *Bussiness Economics Series 10*, Working Paper, 5-44.
- Dahlgaard, J.J., Pettersen, J. and Dahlgaard-Park, S.M. (2011). Quality and lean health care: A system for assessing and improving the health of healthcare organisations. *Total Quality Management & Business Excellence*, 22(6), 673-689.
- De Souza, L.B. (2009). Trends and Approaches in Lean Healthcare. *Leadership in Health Services* 22(2):121-139.
- Dickson, E.W., Anguelov Z., Vetterick D., Eller, A. and Singh, S. (2009) Use of Lean in the Emergency Department: A Case Series of 4 Hospitals. *Annals of Emergency Medicine* 54(4): 504-510.
- Dickson, E.W., Anguelov, Z., Vetterick, D., Eller, A. and Singh, S. (2009). Use of Lean in the Emergency Department: A Case Series of 4 Hospitals, *American College of Emergency Physicians*, 54 , 4, 504-510.
- Efe, Ö.F. and Engin, O. (2012). Yalın Hizmet-Değer Akış Haritalama ve Bir Acil Serviste Uygulama. *Verimlilik Dergisi* (4): 79-107.
- Farris, D. (2009). *Leading the Way with Lean*. <http://www.averadvantage.org/app/files/public/5658/pdf-mckennan-leading-the-waywith-lean-update.pdf> Erişim Tarihi: 10.05.2023.
- Fillingham, D. (2007). Can Lean Save Lives? *Leadership in Health Services* 20(4): 231-241.
- Grabani, M. (2008). *Yalın Hastane*. Optimist Yayınevi, İstanbul.
- Grabani, M. (2011). *Yalın hastane*. Optimist Yayınları, İstanbul.

- Graig, L. and Perosino, K. (2011). Applying Lean to Improve the Patient Visit Process at Three Federally Qualified Health Centers. Altarum Institute.
- Hicks, C., McGovern, T., Prior, G. and Smith, I. (2015). Applying Lean Principles to the Design of Healthcare Facilities. *International Journal of Production Economics* 170: 677–686.
- Ho, S.K. and Cicmil, S. (1996) Japanese 5-S Practice. *The TQM Magazine* 8(1): 5–53.
- Joosten, T., Bongers, I. and Janssen, R., (2009). Application of lean thinking to health care: Issues and observations, *International Journal for Quality in Health Care*, 21, 5, 341- 347.
- Langabeer, J.R., Dellifraire, J.L. and Heineke, J. (2009). Implementation of Lean and Six Sigma quality initiatives in hospitals: A goal theoretic perspective, *Springer Science*, 9, 21, 1-15.
- Liker, J.K. (2004). *Toyota Tarzı: 14 Yönetim İlkesi*, (BZD Yayıncılık), ss.28-29.
- Maarof, M.G. and Mahmud, F. (2016). A Review of Contributing Factors and Challenges in Implementing Kaizen in Small and Medium Enterprises. *Procedia Economics and Finance* 35: 522-531.
- Mathur, D.S., Stone, D., Simpson, D. and Barnt, W. (2006). Bridging Lean Six Sigma to Engineering Management Model Through Healthcare, *International Journal for Quality in Healthcare*, 14, 493-502.
- Melton, T. (2005). The Benefits of Lean Manufacturing: What Lean Thinking has to Offer the Process Industries, *Chemical Engineering Research and Design*, 83(6A), 662-673.
- Miller, D. (2005). *Innovation Series: Going Lean in Health Care*. Institute for Healthcare Improvement, Cambridge, MA.
- Miller, R. (2015). Utilizing Lean Tools to Improve Value and Reduce Outpatient Wait Times in an Indian Hospital Operations Management, *Leadership in Health Services* 28(1): 57-69.
- Özdemir, D. (2013). *Hastane Süreçlerinin Yalın Yöntemler ile İyileştirilmesi*. Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Bursa.
- Pearce, J. (2004). *Achieving Timely 'Simple' Discharge From Hospital - A Toolkit for the Multi-diciplinary Team*, Department of Health Chlorine Free Paper, London.
- Raab, S.S., Jaja, C.A., Condel, J.L. and Dabbs, D.J. (2005). Improving Papanicolaou Test Quality and Reducing Medical Errors by Using Toyota Production System Methods. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, pp. 57-64.
- Radnor, Z.J., Holweg, M. and Waring, J. (2012). Lean in Healthcare: The Unfilled Promise? *Social Science & Medicine* 74(3): 364-71.

- Rich, N., Bateman, N. and Esain, A. (2006). *Lean Evolution: Lessons From The Workplace*. New York. Cambridge University, Press.
- Spear, S.J. (2005). *Fixing Healthcare From The Inside, Today*. Harward Business Review, September, pp. 78-91.
- Steyn, R. and Walley, P. (2004). *Reducing Waiting Times in the NHS: Is Lack of Capacity the Problem?* Redcliffe Medical Press, Birmingham, UK.
- Synder, K.D., Paulson, P. and Mcgrath, P. (2005). *Improving Processes in a Small Health-Care Network*. Business Process Management Journal., Vol.11, 87-99.
- Teichgräber, U.K., M.De Bucourt. (2012). *Applying Value Stream Mapping Techniques to Eliminate Non-Value-Added Waste for the Procurement of Endovascular Stents*, European Journal of Radiology, 81(1): 47-52.
- Toussaint, J.S. and Berry, L.L. (2013). *The Promise of Lean in Health Care*. Mayo Clinic Proceedings 88(1): 74-82.
- Toussaint, J.S. and Berry, L.L. (2013). *Leadership Lessons from Lean*. Trustee 66(10): 21-24.
- Veža, I., Gjeldum, N. and Celent, L. (2011). *Lean Manufacturing Implementation Problems in Beverage Production Systems*. International Journal of Industrial Engineering And Management 2(1): 21-26.
- Wadhwa, A. and Wadhwa, G.S. (2005). *Adirondack Oral and Maxillofacial Surgery Case, Better Solutions Consulting*.
- Waldhausen, J.H.T., Avansino, J.R., Libby, A. and Sawin, R.S. (2010) *Application of Lean Methods Improves Surgical Clinic Experience*. Journal of Pediatric Surgery 45(7):1420-1425.
- Waring, J.J. and Bishop, S. (2010). *Lean Healthcare: Rhetoric, Ritual and Resistance*. Social Science & Medicine 71(7): 1332-1340.
- Whitson, D. (1997). *Applying JIT Systems in Healthcare* , HE Solutions, August, 33-37.
- Womack, J., Jones, D.T. and Roos, D. (1990). *The Machine That Changed The World*. Rawson Associates, New York, N.Y.
- Womack, J.P. and Jones, D. (2003). *Yalın Düşünce, Optimist Yayın Dağıtım*.
- Womack, J.P. and Jones, D.T. (1996). *Lean Thinking : Banish Waste and Create Wealth in Your Corporation*. Journal of the Operational Research Society, 48(11). DOI: 10.1038/sj.jors.2600967. Publisher: Simon & Schuster
- Womack, J.P. and Jones, D.T. (2012). *Yalın düşünce. Optimist Yayın Dağıtım, İstanbul*.
- Yorke, C. and Bodek, N. (2005). *All You Gotta Do Is Ask*. PCS Press.
- Yüksel, H. (2012). *Hizmet İşletmelerinde Altı Sigma Uygulamaları: Literatür Araştırması*. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 27: 327-338.

Zidel, T.G. (2006). Lean Toolbox-Using Lean Principles and Techniques in Healthcare. *Journal of Healthcare Quality, Web Exclusive, Vol: 28, 7-15.*

Glandula Parathyroidea'nın Anatomisi, Embriyolojisi, Fizyolojisi ve Kliniği

Mehmet SELÇUK¹

Gülsüm KEHRİBAR²

1. GİRİŞ

Genellikle glandulae (gl.) thyroidea'nın arkasında yer alan paratiroid bezleri, kalsiyum homeostazını korumaya yardımcı olan paratiroid hormonu (PTH) salgılayan endokrin bir organdır (Palestro ve ark, 2005). Tipik olarak üstte ve altta çiftlere ayrılan 4 bez vardır. Üsttekilere gll. parathyroidea superior, alttakilere gll. parathyroidea inferior denir. (Arıncı ve Elhan, 2016).

Tarihsel olarak bu bezin cerrahisi komplikasyonlarla doludur ve hastada ömür boyu sürececek olumsuz sonuçlara yol açabilir. Geçmişte yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir ameliyattan, deneyimli ellerde çok daha güvenli ve düşük morbiditeye sahip bir ameliyat haline geldi. Paratiroid bezlerinin tanımlanması, gelişimi, anatomik lokalizasyonu, varyasyonları, boyutu ve nervus (n.) laryngeus ile ilişkisi cerrahlar için bir sorun olmaya devam etmektedir. Ameliyatın morbiditesini minimuma indirmek için başarılı bir cerrahi tedavi gerekir. Bunun için anatomist ve cerrahlar tarafından paratiroid bezlerinin kapsamlı bir şekilde anlaşılması gerekmektedir. Bu anlayış, bu yapıların bütünlüğünü ve işlevini korumaya yönelik her adımda ameliyat tekniğinin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Paratiroid bezlerinin anatomik varyasyonları ve bölgesel nörovasküler anatomisinin doğru bilinmesi, güvenli ve komplikasyonsuz operasyonlar gerçekleştirmek için esastır (Mohebatı ve Shaha 2012; Scharpf ve ark., 2016).

1 Öğr. Gör., Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID:0000-0003-0798-1772, mehmetselecuk@kmu.edu.tr

2 Öğr. Gör., Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0001-7221-0814, gulsumdiver@kmu.edu.tr

2. EMBRİYOLOJİ

Mevcut kanıtlar, insanlarda paratiroid gelişiminin farelerde olduğu gibi benzer bir şekilde gerçekleştiğini göstermektedir. İlk olarak Sandstrom tarafından keşfedilen paratiroid bezleri 3. ve 4. faringeal ceplerin dorsal endoderminden köken alırlar. Gebeliğin beşinci haftasında diferansiasyona uğrarlar ve yedinci haftada faringeal bağlantılarını kaybederler (Bannister ve ark., 1995; Larsen ve ark., 2001; Sadler ve Langman, 2006; Sandstrom, 1880). Üçüncü faringeal kesede, gl. parathyoridea inferior ve timüs bezi birlikte gelişir. Dördüncü faringeal keseden çıktıkları için bazen “IV. paratiroid” olarak anılan gl. parathyoridea superior, dilin tabanından tiroid bezinin üst kutbu ile birlikte inerler ve sonunda tiroidin arka sınırlarının ortasında uzanırlar. Dördüncü faringeal kesede parafoliküler C hücreleri ile birlikte gelişir (Gilmour, 1937; Mansberger ve Wei, 1993; Norris, 1938; Phitayakorn ve McHenry, 2006; Weller, 1933).

Deneyimli paratiroid cerrahları, paratiroid bezlerinin embriyolojisinin, anormal bezleri lokalize etmek için cerrahi diseksiyonlar sırasında kendilerine rehberlik edeceğini bilirler. Bu, bezler “normal” konumlarında olmadığında kolayca anlaşılır. Cerrahlar, bezlerin nihai anatomik konumu ile entegre bir şekilde bağlantılı olduğundan, embriyoloji hakkında iyi bilgi sahibi olmalıdır. Ektopik yerleşimli paratiroid bezlerinin kıymetini bilmemek çoğu zaman başarısız cerrahi eksplorasyonların sebebidir. Paratiroid embriyolojisi hakkında kapsamlı bir bilgi, cerrahları olası ektopik bölgelere yönlendirerek onlara yardımcı olabilir (Scharpf ve ark., 2016).

3. FİZYOLOJİ

Paratiroid bezleri, kalsitonin ve 1,25-hidroksikolekalsiferol ile birlikte kalsiyum homeostazını koruyan paratiroid hormonu veya PTH salgılar. PTH, moleküler ağırlığı 95.000 Dalton olan 84 amino asit dizisinden oluşan bir polipeptittir. Amino terminalindeki 34 amino asit, hormonun aktif kısmıdır. PTH, vücudun çeşitli bölgelerinde etki ederek serum kalsiyumunu artırır. **Kemikte**, 1,25-hidroksikolekalsiferol varlığında, net etkisi osteoliz olmasına rağmen, PTH hem osteoklastları hem de osteoblastları uyarır. **Böbreklerde**, böbrek tübülleri üzerinde etki ederek kalsiyum tutulmasını teşvik eder ve fosfat, sodyum ve potasyum atılımını artırır (Houillier ve ark., 2003). PTH ayrıca **ince bağırsaktan** kalsiyum emilimini kolaylaştırır. PTH'nin normal açlık serum seviyesi 100 pg/mLden azdır (Garvie, 2003).

Serum kalsiyum seviyesini algılayan kalsiyuma duyarlı reseptörler (CaSR'ler) içerirler (Chen ve Goodman, 2004). Hipokalsemi durumlarında,

bezler serum kalsiyumunu artırmak için PTH salgılanmasını artırır. Artan serum fosfatı, azalan aktif D vitamini seviyeleri ve minor hipomagnezemi vakaları da PTH sekresyonunu uyarır. Yüksek serum kalsiyumu, düşük serum fosfat seviyeleri ve şiddetli hipomagnezemi, PTH sekresyonunun azalmasına yol açar.

Paratiroid bezleri, esas hücreler ve oksifil hücreler olmak üzere iki hücre tipinden meydana gelir. Paratiroidin asıl fonksiyonel hücreleri, birçok sitoplazmik salgı granülü içeren esas (şef) hücrelerdir (Ozan, 2014). Paratiroid parankimini oluşturan ikinci hücre tipi oksifil hücredir. Mitokondri açısından zengin olma eğilimindedirler. Yüksek konsantrasyonlarda oksifil hücre içeren paratiroid bezleri, hiperfonksiyona daha yatkın olabilir.

Esas Hücreler: PTH'nin sentezinden ve salgılanmasından sorumlu olan paratiroidlerin fonksiyonel hücreleridir. Düşük kalsiyum durumları sırasında, paratiroid bezinin yüzeyindeki kalsiyuma duyarlı bir reseptör (CaSR), PTH sentezine/sekresyonuna yol açan bir G-protein haberci yolunu aktive eder. Hiperkalsemik durumlar sırasında, bu yol inhibe olur ve PTH sentezinin/sekresyonunun azalmasına yol açar.

Oksifil Hücreleri: Oksifil hücreleri tam olarak anlaşılammıştır ve işlevleri belirsizdir. Araştırmalar, sekonder hiperparatiroidizm vakalarında PTH ürettiklerini/salgıladıklarını öne sürdü (Tanaka ve ark., 1996). Mikroskopik olarak ana hücrelerden daha büyüktürler ve yaşla birlikte daha bol hale gelirler (Harach ve ark., 2012).

4. ANATOMİ

Genellikle gl. thyroidea'nın hemen dorsalinde veya posteriorunda yer alan, fascia pretrachealis tarafından oluşturulan kapsülü içinde, küçük elipsoid şekilli yapılar olan paratiroid bezlerinin ilk ayrıntılı anatomik açıklaması 1898'de Welsh tarafından ve ardından 1907'de Halsted ve Evans tarafından üst ve alt bezler arasında bir ayırım yaparak yayınlandı (Halsted ve Evans, 1907; Palestro ve ark., 2005; Welsh, 1898). Tiroid kapsülünün arka yüzüne yapışık ve bazen kapsül içinde yer alabilir. Bezlerin yeri, gelişim sırasındaki embriyolojik inişe bağlı olarak değişebilir. Normal paratiroid bezlerinin rengi sarı-kahverengi renktedir (Fancy ve ark., 2010; Saba, 2020).

Paratiroid bezlerinin normal ağırlığı ve boyutu değişkendir. Normal paratiroid bezi ortalama 5-7 mm uzunluğunda ve 3-4 mm genişliğindedir ve yaklaşık 40 ila 60 mg ağırlığındadır (Parfitt, 2001; Yao ve ark., 2004).

Paratiroid bezi genellikle 2 üstte 2 altta 4 adettir. Bildirilen 428 vakalık bir seride, %0.5'inde altı bez, %25'inde beş bez, %87'sinde dört bez ve

vakaların %6.1'inde üç bez vardı (Alveryd, 1968). Başka bir çalışmada olguların %13'ünde dörtten fazla bez, %84'ünde dört bez ve %3'ünde üç bez saptanmıştır (Akerstrom ve ark., 1984). Üstteki 2 çift beze gl. parathyroidea superior denir bu bezler genellikle arteria (a.) thyroidea inferior'un superior'unda ve n. laryngeus recurrens'in posterolateralinde bilateral olarak yerleşir. Oesophagus'un başlangıç yerinin yanlarında ve cartilago cricoidea'nın alt kenarı seviyesinde bulunur. 503 olgunun katıldığı bir otopsi çalışmasında, gl. parathyroidea superior'un %80'i tiroid bezinin arka yüzünde, n. laryngeus recurrens ve a. thyroidea inferior'un kesişme noktasının yaklaşık 1 cm yukarısında, 2 cm çapında sınırlı bir alanda yerleşmiştir (Akerstrom ve ark., 1984). Gl. parathyroidea inferior'un yerleşimi daha değişkendir. %50'den fazlası gl. thyroidea'nın alt kutbuna yakındır ve bilateral n. laryngeus recurrens'in anteromedialindedir (Buryakina ve ark., 2018; Cetani ve ark., 2018; Jung ve ark., 2019). 160 denekten alınan 645 gl. parathyroidea bezi üzerinde yapılan bir kadavra çalışmasında, alt bezler tiroidin alt kutbu ile isthmus arasında eşit olarak dağılmıştır. Bu çalışmada gl. parathyroidea inferior'un %42'si tiroid alt kutbunun anterior veya postero-lateral yüzeyinde, %39'u timüs bezi dokusuna yakın boyun alt bölgesinde, %15'i timusun lateralinde yerleşmişti (Wang, 1976).

Çoğu durumda, her bir paratiroid bezinin arteriyel beslenmesi, a. thyroidea inferior tarafından sağlanır. Yapılan bir çalışmada a. thyroidea inferior vakaların %76-86'sında üst ve alt paratiroid bezlerinin baskın damar kaynağıdır (Alveryd, 1968). Vakaların %20'sinde, a. carotis externa'nın dalı a. thyroidea superior'dan kan alabilir. Paratiroidler, pharynx, larynx, oesophagus ve trakea arasında genellikle zengin bir anastomoz vardır. Venöz drenaj, arteriyel damarlara paraleldir ve venöz kanı venae (v.). jugularis interna toplar. Paratiroidin bol miktarda lenfatikleri vardır ve gl. thyroidea'nın lenfatik drenajına benzer şekilde nodi cervicales profundus ve nodi pretrachealis'lere boşalır. Sinirleri ise boyunda simpatik ganglionlardan gelir (Arıncı ve Elhan, 2016).

Yapılan bir çalışmada paratiroidektomi geçiren primer hiperparatiroidizm hastalarında paratiroid tümörlerinin n. laryngeus recurrens'e anatomik yakınlığı incelenmiştir. Primer hiperparatiroidizmi olan 136 hastadan oluşan bu prospektif çalışmada, n. laryngeus recurrens tanımlamasını doğrulamak ve anatomik olarak doğrulanmış n. laryngeus recurrens'ten paratiroid tümörüne olan mesafeyi kaydetmek için intraoperatif sinir monitörizasyonu kullanıldı. Bulgular, n. laryngeus recurrens'in sıklıkla paratiroid adenomu ile ortalama sadece 0,52 cm arasında olduğunu gösterdi. Sağ üst konumdaki tümörler sinirden ortalama sadece 0.25 cm uzaktaydı ve tümörlerin %47'si sağ üst konumdaki sinire bitişikti (Untch ve ark., 2012).

5. PARATİROİT BEZİ HASTALIKLARI

5.1. Hiperparatiroidizm

PTH'nin aşırı salgılanması, birincil, ikincil veya üçüncül olarak sınıflandırılan hiperparatiroidizm ile sonuçlanır. Primer hiperparatiroidizm aşırı paratiroid hormonu salgılanmasından kaynaklanır. Sekonder hiperparatiroidizmde, kemik kalsiyum salınımı üzerindeki normal PTH etkisi kaybolur. Serum PTH yükselir ve jeneralize hiperplaziye neden olur. İkincil hiperparatiroidizmin bir komplikasyonu olan tersiyer hiperparatiroidizmde, PTH sekresyonunu yöneten normal geri bildirim mekanizmaları kaybolur, paratiroid bezinin PTH'ye duyarlılığı azalır ve PTH sekresyonunu inhibe etme eşiği yükselir (Palestro ve ark., 2005).

Primer hiperparatiroidizm, hücre dışı kalsiyum tarafından PTH'nin normal geri bildirim kontrolünün kaybından kaynaklanan aşırı PTH salgılanmasının neden olduğu genelleştirilmiş bir kalsiyum, fosfat ve kemik metabolizması bozukluğudur. Dolaşımdaki hormonun yükselmesi, genellikle yüksek (veya uygun olmayan şekilde normal) PTH konsantrasyonu ve sonuçta hiperkalsiüri ve hipofosfatemisi ile birlikte yüksek serum kalsiyum konsantrasyonlarının (hiperkalsemi) ana özelliklerine yol açar. ABD'de yılda tahmini 100.000 kişiye, kadınlarda erkeklerden 3 kat daha yaygın olan primer hiperparatiroidizm teşhisi konuyor (Palestro ve ark., 2005). Hastalığın gelişme riski yaşla birlikte artar ve en yüksek insidans 50 ila 60 yaş arasındadır. Alışılmadık olmasına rağmen, çocuklarda nadiren primer hiperparatiroidizm teşhis edilir (Pyra ve ark., 1966). Tüm primer hiperparatiroidizm vakalarının yaklaşık %85'ine paratiroid adenomları neden olur. %10 ila 15'ine paratiroid hiperplazisi neden olur ve paratiroid karsinomu, birincil hastalık vakalarının yaklaşık %3 ila %4'ünü oluşturur (Garvie, 2003).

Sekonder hiperparatiroidizm, tipik olarak kronik böbrek yetmezliğinden kaynaklanır, ancak bazen bağırsak malabsorpsiyonu ile ilişkilendirilir. Kalsiyumun ince bağırsakta geri emilimi bozulur, fosfat tutulumu olur ve 1,25-hidroksikolekalsiferol eksikliği nedeniyle PTH'nin kemik kalsiyum salınımı üzerindeki normal etkisi kaybolur. Kalsiyum homeostazını sürdürmeye yönelik beyhude bir girişimde, serum PTH seviyesi yükselir ve paratiroid bezlerinin jeneralize hiperplazisine neden olur (Garvie, 2003).

Tersiyer hiperparatiroidizm, sekonder hiperparatiroidizmin bir komplikasyonudur. Uzun süredir devam eden sekonder hiperparatiroidizmi olan hastada, PTH sekresyonunu yöneten normal otoregülatuar geri besleme

mekanizması kaybolur ve bunun sonucunda kontrolsüz hormon sekresyonu oluşur. Paratiroid bezlerinin PTH çıkışına duyarlılığı azalır ve sonuç olarak PTH çıktısını inhibe etme eşiği yükselir. Paratiroid bezleri brüt hiperplazi sergiler ve fokal adenomlar gelişebilir (Garvie, 2003).

5.2. Hipoparatiroidizm

Postoperatif hipoparatiroidizm, total tiroidektominin sık görülen bir komplikasyonudur ve tiroidektomi hastalarının yüzde 30'unda görülür, kesin hipoparatiroidizm yüzde 10'a kadar teşhis edilir (Edafe ve ark 2014, Puzziello ve ark 2014, Zaidi ve ark 2016, Orloff ve ark 2018, Vidal ve ark 2018). Her zaman eşlik eden semptomlarla ilişkili değildir ve çoğu vakada 6 aydan kısa sürede düzelir (Herranz ve Lourido., 2013; Sitges-Serra ve ark., 2010). Hipoparatiroidizm serebral, vasküler, oküler ve renal hasara, yaşam kalitesinde ciddi oranda azalmaya ve yaşam beklentisinde azalmaya neden olabilir. Tiroidektomiden kaynaklanan iatrojenik hipoparatiroidizmden kaçınmak için paratiroid bezlerinin anatomik pozisyonu ve damar yapıları tam olarak anlaşılmalıdır (Demarchi ve ark., 2022). Bilateral tiroidektomi yapılan hastalarda, düşük intraoperatif PTH seviyeleri, postoperatif hipokalsemi için iyi bir belirteç olabilir (Lindblom ve ark., 2002). Hipokalsemi risklerinden kaçınmak ve hastaya prognoz konusunda danışmanlık yapmak için cerrahi sonrası erken bir aşamada kalıcı hipoparatiroidizm riskini tahmin edebilmek faydalı olacaktır (Almquist ve ark., 2014).

Bu hastalık, çeşitli nedenlere ikincil olarak meydana çıkabilir. En yaygın olarak baş/boyun cerrahisini takiben, doğrudan yaralanma, devaskularizasyon, venöz drenajın tıkanması, anormal paratiroid gelişimi, şiddetli hipomagnezemi, paratiroidlerin otoimmün yıkımı ve diğer sebeplere bağlı olarak da meydana gelebilir (Cho ve ark., 2016). Bu durum en yaygın olarak perioral paresteziler, tetani/kas krampları ve Chvostek belirtisi (mekanik stimülasyona yanıt olarak yüz kas spazmı) dahil olmak üzere hipokalsemi semptomları ile kendini gösterir (Herranz ve Lourido, 2013).

Hipoparatiroidizmin PTH ile tedavisi, eksik olan hormonu sağladığı için caziptir. Hipoparatiroid hastalarıyla yapılan çalışmanın birinde, günde bir kez PTH₍₁₋₃₄₎ verilmesi serum ve idrar kalsiyum düzeylerini normalleştirmiştir (Kakava ve ark., 2016). Konvansiyonel tedaviye PTH'nin₍₁₋₈₄₎ eklenmesi normokalsemiyi korur ve beraberinde D vitamini ve kalsiyum takviyesi dozajlarının azaltılmasına olanak tanır (Mannstadt ve ark., 2013; Sikjaer ve ark., 2011).

5.3. Paratiroid Karsinomu

Paratiroid karsinomu, paratiroid bezinden köken alan çok sık rastlanmayan malign bir neoplazmdır. Tüm malignitelerde olduğu gibi, paratiroid karsinomu, paratiroid hücrelerinin kontrolsüz veya düzensiz büyümesinin bir sonucudur ve çoğu paratiroid karsinomu fonksiyoneldir (Huam ve ark., 2020). Paratiroid karsinomu, paratiroidlerin herhangi birinde ortaya çıkabilir ve üst veya alt bezlere (veya fazla sayıdaki bezlere) bir yatkınlığı yok gibi görünse de, hastalığın nadirliği herhangi bir kesin sonucu engeller. Belirgin özellik, iyi huylu hiperparatiroidizmde nadir görülen, genellikle binleri aşan çok yüksek bir serum PTH seviyesidir (Rodrigo ve ark., 2020).

Paratiroid karsinomlarının çoğu idiyopatik ve sporadiktir. Fakat, Multipl Endokrin Neoplazi (MEN) sendromu tip I ve IIa ve ayrıca hiperparatiroidizm-çene tümörü sendromu (HPT-JT) ile iyi belgelenmiş sendromik ilişkiler vardır. Olguların %0,1 ila %5'inde paratiroid karsinomunun primer hiperparatiroidizmin nedeni olduğu bildirilmektedir. Paratiroid karsinomunun benign paratiroid lezyonları olarak başlayıp başlamadığı kesin değildir, ancak malign transformasyon potansiyeli teorik olarak kalsa da, bazıları tarafından paratiroid karsinomunun primer paratiroid hiperplazisi varlığında ortaya çıkabileceği hipotezi öne sürülmüştür (Rodrigo ve ark., 2020).

Bir tümör baskılayıcı gen olan HRPT2'nin (CDC73) mutasyonu, paratiroid karsinomunun moleküler patogeneğinde tanımlanmıştır. Bu gen, kromozom 1 üzerinde bulunur ve hücre proliferasyonunun inhibisyonunda rol oynayan parafibromin proteinini kodlar. HRPT2 mutasyonu, hiperparatiroidizm-çene tümörü sendromunda ve sporadik paratiroid karsinomunda bulunur. Hiperparatiroidizm-çene tümörü sendromu olan hastalarda çenede ossifiye fibromlar, kistler ve böbreklerde neoplazmalar gelişir. Paratiroid karsinomu için yüksek risk altındadırlar. Çalışmalar, hiperparatiroidizm-çene tümörü sendromu olan hastaların %15'inde paratiroid karsinomu geliştiğini göstermektedir (Cingue ve ark 2018; Gebauer ve ark 2019; Quaglini ve ark 2018).

Paratiroid karsinomu, 10.000.000 kişi başına 1.25 vaka insidansı ile olağanüstü derecede nadirdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, tüm hiperparatiroidizm vakalarının %1'inden daha azında görülür ve literatürde bildirilen toplam vaka sayısı sadece yüzlercedir. Ortalama başlangıç yaşı 44-54 olup kadın ve erkeklere eşittir (Shane, 2001).

Paratiroid karsinomları sıklıkla ele gelen bir boyun kitlesi ve hiperparatiroid laboratuvar değerleri ile ortaya çıkar. Ele gelen bir kitlenin

varlığı, zeki klinisyeni malignitenin mevcut olabileceği konusunda uyarması gereken önemli bir bulgudur (Shane, 2001). Tipik olarak sert, sağlam ve çevre dokulara yapışkılırlar. Başvuru anındaki ortalama boyutları yaklaşık 3 cm'dir, çünkü genellikle başka türlü asemptomatiklerdir. Bitişik yapılara, özellikle ipsilateral tiroide lokal invazyon gösterme eğilimindedirler. Trakea, strap kasları ve rekürren laringeal sinir invazyonu daha ileri hastalıkta mümkündür, ancak nadir görülen bulgulardır. Bölgesel metastazlar nadirdir ve uzak metastazlar daha da fazladır, ancak varsa akciğerlerde, kemikte, mediastinal düğümlerde, karaciğerde ve böbrekte oluşabilir. Paratiroid karsinomu olan hastalar, iyi huylu primer hiperparatiroidizmi olan hastalara kıyasla son derece yüksek PTH seviyelerine sahip olma potansiyelindedir ve aşağı yukarı her zaman refrakter, yüksek serum kalsiyumuna da sahiptir (Keller ve ark., 2018; Quaglini ve ark., 2018; Zagzag ve ark., 2018).

Kapsamlı bir baş ve boyun değerlendirmesi esastır. Paratiroid karsinomlu hastaların %50'sinde, sistemik hiperkalsemi ve hiperparatiroidizm belirtilerine ek olarak boyunda ele gelen merkezi bir kitle vardır. Bunlar böbrek taşları, aritmiler ve osteoporozu içerir. Hiperparatiroidizm veya hiperkalsemi ile kombinasyon halinde ele gelen bir boyun kitlesi, paratiroid karsinomunu düşündürür. Herhangi bir endokrin hastalık veya malignitenin (gizli MEN sendromlarını taramak için) çok ayrıntılı bir endokrin öyküsü ve aile öyküsü verileri oldukça önemlidir. Radyasyondan sonra paratiroid karsinomu ile ilgili nadir raporlar olduğundan, baş ve boyuna önceden iyonize edici radyasyon öyküsü elde edilmelidir (Nayyar ve ark., 2020).

Laboratuvar değerlendirmesi, paratiroid hormonu ve serum kalsiyumunu içeren primer hiperparatiroidizme benzer. Paratiroid hormonu ve kalsiyum seviyeleri, paratiroid karsinomunda primer hiperparatiroidizme kıyasla çok daha yüksek olma eğilimindedir (ve sıklıkla binlerce pg/mL olarak okunur) . Normalin üst sınırının 3 katı bir PTH, malignite için şüpheliyken, normalin üst sınırının 10 katı bir PTH, paratiroid karsinomu için %84'lük bir pozitif prediktif değere sahiptir (Schaapveld ve ark., 2011).

Paratiroid karsinomu için cerrahi (paratiroidektomi, genellikle ipsilateral tiroidektomi dahil) tercih edilen tedavi yöntemidir. Preoperatif olarak paratiroid karsinomu için yüksek bir şüphe varsa, ipsilateral tiroidin ve invaze olmuş komşu dokuların en blok rezeksiyonu ile paratiroidektomi yapılmalıdır. Nihai histopatolojide pozitif sınırlar belgelenirse, sınırları temizlemek amacıyla yeniden rezeksiyon önerilir. Dikkat çekici bir şekilde, bu sonraki rezeksiyon, potansiyel olarak trakeal ve özofageal rezeksiyon ve rekürren laringeal sinirin potansiyel olarak kurban edilmesini içerecek şekilde oldukça ilgili olabilir. Gereken rekonstrüktif işlemlerin yanı sıra

cerrah ve hasta buna hazırlıklı olmalıdır. Yaygın yayılma nedeniyle paratiroid karsinomu artık rezeke edilemez olduğunda, hiperkalsemiyi kontrol etmek ve semptomları palyatif bir şekilde yönetmek için tıbbi tedavi önerilir. Prognoz, yaygın olarak yayılmış veya başka bir şekilde rezeke edilemeyen paratiroid karsinomunda genellikle kötüdür, ancak serum kalsiyumunun yeterli kontrolü ile hayatta kalma süresi uzatılabilir. Hiperkalsemi tedavisi için intravenöz hidrasyon ve bisfosfonatlar önerilir. Bisfosfonatlara dirençli hiperkalsemi epizotlarında, serum kalsiyumunun düşürülmesine yardımcı olmak için sinakalset denenebilir. Lokal veya bölgesel nüks durumlarında, cerrahi eksizyon endikedir ve hiperkalsemiden palyasyon sağlayacaktır. Nüksetme sonrası uzun süreli tedavi bilinmemektedir. Akciğerlere veya karaciğere metastazı olan vakalarda, palyatif bakım için bu alanların cerrahi eksizyonu tarif edilmiştir, ancak uzun süreli sağkalım verileri eksiktir (Byrd ve ark., 2022)

Erken, küçük, tümörler görünüşte iyi sonuçlarla rezektabldır. Geniş yayılmış paratiroid karsinomu ile prognoz genellikle kötüdür, ancak serum kalsiyumunun yeterli kontrolü ile hayattakalma süresi uzatılabilir. Hiperkalsemi tedavisi için intravenöz hidrasyon ve bisfosfonatlar önerilir. Bisfosfonatlara dirençli hiperkalsemi epizotlarında, serum kalsiyumunun düşürülmesine yardımcı olmak için sinakalset denenebilir. Genel olarak, bu kanser çok agresiftir ve çoğunlukla hastalar 3 yıl içinde hayatını kaybeder (Dood ve ark., 2018).

5.4. DiGeorge Sendromu

DiGeorge Sendromu ilk olarak 1968'de embriyonik yaşam sırasında üçüncü ve dördüncü faringeal ceplerin anormal gelişiminden kaynaklanan bir primer immün yetmezlik olarak tanımlandı. Timus ve paratiroid bezlerini etkiler. Hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemi, kalp kusurları ve timik hipoplazi veya aplazi ile karakterizedir. İnsidansı 1:3000 canlı doğumdur ve yüksek sıklığına rağmen doğal seyri ve progresyonu hakkında çok az şey bilinmektedir (Fomin ve ark., 2010).

Uygun olmayan paratiroid bezi gelişimi hipokalsemiye yol açar. DiGeorge Sendromlu hastalar ayrıca konjenital kalp defektleri (zellikle çıkış yollarında), anormal yüz gelişimi ve yarık damaklarla da ortaya çıkabilir (Lackey ve Muzio, 2022).

5.5. Ektopik Paratiroid Bezleri

Bunlar, paratiroid bezlerinin anormal embriyolojik gelişimi ve göçünden kaynaklanır. Hastaların yaklaşık %15'inde grlrlere ve

cerrahi paratiroidektomiye takiben kalıcı/tekrarlayan hastalığın en yaygın etiyolojisidir (Noussios ve ark., 2012). İnfirior paratiroidlerin, gelişim sırasındaki uzun iniş rotalarına ikincil olarak ektopik olma olasılığı daha yüksektir. Ektopik superior paratiroidler en sık trakeoözofageal olukta (yaklaşık %45), retroözofageal alanda (yaklaşık %20) veya arka mediastende (yaklaşık %15) görülür. Ektopik inferior paratiroid bezleri en yaygın olarak timus (yaklaşık %30), ön mediasten (yaklaşık %20), tiroid (yaklaşık %20) veya tirotimik bağ (yaklaşık %15) içinde bulunur (Phitayakorn ve McHenry, 2006).

REFERANSLAR

- Akerstrom, G., Malmaeus, J., Bergstrom, R. (1984). Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*, 95:14–21.
- Almquist, M., Hallgrímsson, P., Nordenström, E., Bergenfels, A. (2014). Prediction of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *World J Surg*, 38:2613–2620.
- Alveryd, A. (1968). Parathyroid glands in thyroid surgery. I. Anatomy of parathyroid glands. II. Postoperative hypoparathyroidism—Identification and autotransplantation of parathyroid glands. *Acta Chir Scand*, 389: 1–120.
- Arıncı, K., Elhan, A. (2016). *Anatomi*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
- Untch, B.R., Adam, M., Danko, M., et al. (2012). Tumor proximity to the recurrent laryngeal nerve in patients with primary hyperparathyroidism undergoing parathyroidectomy *Ann Surg Oncol*, 19:3823–3826.
- Bannister, L.H., Berry, M.M., Collins, P., et al (eds): Gray's Anatomy, (1995). s.17, New York, Churchill Livingstone.
- Buryakina, S.A., Tarbaeva, N.V., Volevodz, N.N., Dedov II, Kovalevich, L.D., Karmazanovskiy, G.G. (2018). Computed tomography diagnosis of primary hyperparathyroidism. *Ter Arkh*. 90(4):60-66.
- Byrd, C., Kashyap, S., Kwartowitz, G. (2022). Parathyroid Cancer, In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Cetani, F., Saponaro, F., Marcocci, C. (2018). Non-surgical management of primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 32(6):821-835.
- Chen, R.A., Goodman, W.G. (2004). Role of the calcium-sensing receptor in parathyroid gland physiology. *Am J Physiol Renal Physiol*, 286(6):1005–1011.
- Cho, J.N., Park, W.S, Min, S.Y. (2016). Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Int J Surg* 2016; 34:47–52.
- Cinque, L., Pugliese, F., Salcuni, A.S., Scillitani, A., Guarnieri, V. (2018). Molecular pathogenesis of parathyroid tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*, 32(6):891-908.
- Demarchi, M.S., Flaris, A.N., Fortuny, J.V., Bedat, B., Karenovics, W., Triponez, F. (2022). Effect of introduction of indocyanine green angiography of parathyroid glands on postoperative hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *BJS Open.*, 2;6(3).
- Dood, R.L, Zhao, Y., Armbruster, S.D., Coleman, R.L., Tworoger, S., Sood, A.K., Baggerly, K.A. (2018). Defining Survivorship Trajectories Across Patients With Solid Tumors: An Evidence-Based Approach. *JAMA Oncol.*, 01;4(11):1519-1526.
- Edafe, O., Antakia, R., Laskar, N., Uttley, L., Balasubramanian, S.P. (2014). Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg.*, 101:307–320.

- Fancy, T., Gallagher, D., Hornig, J.D. (2010). Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am*, 43: 221– 227,vii.
- Fomin, A.B., Pastorino, A.C., Kim, C.A., Pereira, C.A., Carneiro-Sampaio, M., Abe-Jacob, C.M. (2010). DiGeorge Syndrome: a not so rare disease. *Clinics (Sao Paulo)*, 65(9):865-9.
- Garvie, N.W., Imaging the parathyroids, in Peters AM (ed): *Nuclear Medicine in Radiologic Diagnosis*. London, Martin Dunitz, 2003, pp 681-694.
- Gebauer, J., Higham, C., Langer, T., Denzer, C., Brabant, G. (2019). Long-Term Endocrine and Metabolic Consequences of Cancer Treatment: A Systematic Review. *Endocr Rev.*, 01;40(3):711-767.
- Gilmour, J. (1937). The embryology of the parathyroid glands, the thymus, and certain associated rudiments. *Journal of Pathology*, 45:507–522.
- Halsted, W.S., Evans, H.M. (1907). The parathyroid glandules. I. Their blood supply and their preservation in operation upon the thyroid gland. *Ann Surg.*, 46: 489– 506.
- Harach, H.R., Sánchez S.S., Williams, E.D. (2002). Pathology of the autonomously functioning (hot) thyroid nodule. *Ann Diagn Pathol.*, 6(1):10-9.
- Herranz González-Botas, J., Lourido Piedrahita, D. (2013). Hypocalcaemia after total thyroidectomy: incidence, control and treatment. *Acta Otorrinolaringol Esp.*, 64:102–107.
- Houillier, P., Nicolet-Barousse, L., Maruani, G., Paillard, M. (2003). What keeps serum calcium levels stable? *Joint Bone Spine*,70(6):407–413.
- Huang, H., Li ,M., Pan, J., Tong, W., Cheng, M., Liang, J., Zheng, Y, Xie, X. (2020). Ultrasound combined with biochemical parameters can be used to differentiate parathyroid carcinoma from benign tumors in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Hemorheol Microcirc*, 76(3):351-359.
- Scharpf, J., Kyriazidis, N., Kamani, D., Randolph, G. (2016). Anatomy and embryology of the parathyroid gland. *Oper Tech Otolaryngol Neck Surg.*, 27(3);117-121.
- Jung, M., Bae, J.M., Jeon, Y.K., Jung, K.C., Cho, S.W., Won, J.K. (2019). Parathyroid adenoma with prominent lymphocytic infiltrate having histological features highly suggestive of IgG4-related disease: a case report and literature review. *Endocr J.*,25;66(4):379-385.
- Kakava, K., Tournis, S., Papadakis, G., et al. (2016). Postsurgical hypoparathyroidism: a systematic review. *In Vivo*, 30:171–179.
- Keller, H.R., Record, J.L., Lal, N.U. (2018). Multiple Endocrine Neoplasia Type 1: A Case Report With Review of Imaging Findings. *Ochsner J.*, 18(2):170-175.

- Lacke,y A.E., Muzio, M.R. (2022). DiGeorge Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Larsen, W.J., Sherman, L.S., Potter, S.S., Scott, W.J. (2001). *Human Embryology*. 3rd Ed. New York: Churchill Livingstone.
- Lindblom, P., Westerdaahl, J., Bergenfelz, A. (2002). Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery*, 131(5):515-20.
- Mannstadt, M., Clarke, B.L., Vokes, T., et al. (2013). Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebocontrolled, randomised, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 1:275–283.
- Mansberger, A.R. Jr., Wei, J.P (1993). Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Surg Clin North Am.*, 73:727-746.
- Mohebati, A. and Shaha, A. (2012), Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clin. Anat.*, 25: 19-31.
- Nayyar, S.S., Thiagarajan, S., Chaukar, D., Laskar, S.G, Patil, A., Mahajan, A., Sha,h S. (2020). Parathyroid Carcinoma-An Experience of the Enigma Over 10 Years., 24(2):137-142.
- Norris, E. (1938). The morphogenesis and histogenesis of the thymus gland in man: in which the origin of the Hassall's corpuscles of the human thymus is discovered. *Contributions to Embryology*, 27:193.
- Noussios, G., Anagnostis, P, Natsis, K. (2012). Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 120(10):604-10.
- Orloff, L.A., Wiseman, S.M., Bernet, V.J., Fahey, T.J., Shaha, A.R. (2018). Shindo MLet al.. American Thyroid Association statement on postoperative hypoparathyroidism: diagnosis, prevention, and management in adults. *Thyroid*, 28:830–841.
- Ozan, H. (2014). *Anatomi*. Ankara: Klinisyen Tıp Kitabevleri.
- Palestro, C.J., Tomas, M.B., Tronco, G.G. (2005). Radionuclide Imaging of the Parathyroid Glands. *Semin Nucl Med.*, 2005;35(4):266–76.
- Parfitt, A.M. Parathyroid growth: Normal and abnormal, in Bilezikian JP (ed). (2001). *The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts* (ed 2), New York, Raven Press, 293-32.9
- Phitayakorn, R., McHenry, C.R. (2006). Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg.*, 191(3):418–423.
- Phitayakorn, R., McHenry, C.R. (2006). Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg.*, 191(3):418-23.

- Puzziello, A., Rosato, L., Innaro, N., et al. (2014). Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2,631 patients. *Endocrine*, 47(2):537–42.
- Pyra, L.N., Hodgkinson, A., Anderson, C.K. (1966). Primary hyperparathyroidism. *Br J Surg.*, 53:245-316.
- Quaglino, F., Marchese, V., Lemini, R., Piovesan, A., Mazza, E., Viora, T., Taraglio, S. (2018). Parathyroid carcinoma. A single Institution experience and a review of the international literature. *Ann Ital Chir.*, 89:295-304.
- Rodrigo, J.P., Hernandez-Prera, J.C., Randolph, G.W., Zafereo, M.E., Hartl, D.M., Silver, C.E., Suárez, C., Owen, R.P., Bradford, C.R., Mäkitie, A.A., Shaha, A.R., Bishop, J.A., Rinaldo, A., Ferlito, A. (2020). Parathyroid cancer: An update. *Cancer Treat Rev.*, 86:102012.
- Saba, P. (2020). Balasubramanian, Anatomy of the thyroid, parathyroid, pituitary and adrenal glands. *Surgery (Oxford)*, 38(12):758-762.
- Sadler, T.W., Langman, J. (2006). Langman's Medical Embryology. 10th Ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Sandstrom, IV. (1880). Omen ny kortel hos menniskan och atskilige baggdjur lakarefore rings (ed). Uppsala,441-471.
- Schaapveld, M., Jorna, F.H., Aben, K.K., Haak, H.R., Plukker, J.T., Links, T.P. (2011). Incidence and prognosis of parathyroid gland carcinoma: a population-based study in The Netherlands estimating the preoperative diagnosis. *Am J Surg.*,202(5):590-597.
- Shane, E. (2001). Clinical review 122: Parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.*,86(2):485-93.
- Sikjaer, T., Rejnmark, L., Rolighed, L., et al. (2011). The effect of adding PTH (1-84) to conventional treatment of hypoparathyroidism: a randomized, placebocontrolled study. *J Bone Miner Res.*, 26:2358–2370.
- Sitges-Serra, A., Ruiz, S., Girvent, M., et al. (2010). Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg.*, 97:1687–1695.
- Tanaka, Y., Funahashi, H., Imai, T., Seo, H., Tominaga, Y., Takagi, H. (1996). Oxyphil cell function in secondary parathyroid hyperplasia. *Nephron*, 73(4):580-6.
- Vidal Fortuny J., Sadowski, S.M., Belfontali, V., et al. (2018). Randomized clinical trial of intraoperative parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence predicting parathyroid function after thyroid surgery: use of indocyanine green angiography to predict postoperative parathyroid function. *Br J Surg.*, 105(4):350–7.
- Wang, C. (1976). The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg.*, 183: 271– 275.

- Weller, G. (1933). Development of the thyroid, parathyroid and thymus glands in man. *Contributions to Embryology.*, 24:93–142.
- Welsh, D.A. (1898). Concerning the parathyroid glands: A critical, anatomical, and experimental study. *J Anat Physiol* 32: 292– 307.
- Yao, K., Singer, E.R., Roth, S.I., et al. (2004). Weight of normal parathyroid glands in patients with parathyroid adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.*, 89:3208- 3213.
- Zagzag, J., Hu, M.I., Fisher S.B., Perrier N.D. (2018). Hypercalcemia and cancer: Differential diagnosis and treatment. *CA Cancer J Clin.*, 68(5):377-386.
- Zaidi, N., Bucak, E., Yazici, P., et al. (2016). The feasibility of indocyanine green fluorescence imaging for identifying and assessing the perfusion of parathyroid glands during total thyroidectomy: assessment of parathyroids using ICG. *J Surg Oncol.*, 113(7):775–778.

Konjenital Diş Eksikliğinde Etyolojik Faktörlerin Belirlenmesi¹

Damla DALMAN ŞİMŞEK²

İbrahim Erhan GELGÖR³

1.GİRİŞ

Dişlenme, intrauterin hayatın 2. ayında başlayan ve erken erişkin dönemde 3. molar dişlerin sürmesiyle sona eren bir dönem olup, genetik özellikler ve doku etkileşimleriyle düzenlenmektedir (Jernvall ve Thesleff, 2000; Kavanagh, Evans, ve Jernvall, 2007). Diş oluşumunu yönlendiren karmaşık dizilerdeki bozulma; diş boyutu, yeri, bileşimi ve sayısında anormalliklere neden olabilir (Wang, Pan, Chang, ve Huang, 2018).

Konjenital diş eksikliği, herhangi bir nedenden dolayı bir veya daha fazla dişin çene içerisinde oluşmaması sonucu, ağızdaki dişlerin normal sayılarından daha az olması durumudur. Hipodonti, daimi dentisyonda en sık görülen diş anomalilerinden biridir (Ben-Bassat ve Brin, 2009; Matalova, Fleischmannova, Sharpe, ve Tucker, 2008a). Tanınan bir genetik sendromun parçası olarak veya sendromik olmayan izole bir özellik olarak ortaya çıkabilir (Martyn T. Cobourne ve Sharpe, 2013). Hem oldukça yaygın bir konjenital bozukluk hem de diş anormalliği olan hipodonti, üçüncü azı dişleri hariç olmak üzere doğuştan 1 ila 6 diş eksikliğinin ortaya çıkmasıdır (Gracco ve ark. 2017). Dünyanın farklı bölgelerinde yaygın olarak bildirilen hipodontinin, insan nüfusunun %2.3 ile %10'unda kalıcı dişleri kapsadığı bildirilmiştir (Gracco ve ark. 2017).

1 Tezden üretilmiştir.

2 Uzm. Dt., Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti AD., damla.dalman@usak.edu.tr, ORCID:0000-0002-7585-5746

3 Prof. Dr., Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti AD., ibrahim.gelgor@usak.edu.tr, ORCID:0000-0001-9845-7479

Araştırmalar diş eksikliğinin etyolojisinde bazı genlerin, birçok kraniyofasial sendromun, travma, enfeksiyon ve toksinlerin (Brook, 2009), intrauterin yaşamda talidomide maruz kalmanın (Brook, 2009; Gilbert-Barness, 2010) , erken bebeklik döneminde kemoterapi ve radyoterapi tedavisi alınmasının (Näsman, Forsberg, ve Dahllöf, 1997; Parkin, Elcock, Smith, Griffin, ve Brook, 2009) etkisi olduğunu göstermiştir. Hamilelik sırasında annenin sigara içmesi ve bebeğin alkole maruz kalması da hipodonti görülme riskini arttırabilmektedir (Dixon, Marazita, Beaty, ve Murray, 2011; Little, Cardy, ve Munger, 2004; van der Vaart, Postma, Timens, ve ten Hacken, 2004). Araştırmalar, PAX9 ve MSX1 genlerini, sendromik olmayan hipodonti vakalarıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir (Mostowska, Kobiela, ve Trzeciak, 2003).

Hipodonti vakalarının çoğunda sadece bir veya iki kalıcı diş eksikliği gözlenirken, çok az kişide altıdan fazla eksik diş bulunmaktadır. Mandibular ikinci premolarlar ve maksiller lateral kesici dişlerin en fazla eksik olduğu bildirilmiştir (Polder, Van't Hof, Van der Linden, ve Kuijpers-Jagtman, 2004; Symons, Stritzel, ve Stamation, 1993).

Konjenital diş eksikliği, dişlerde konum değişikliklerine, periodontal harabiyete, maksiller ve mandibuler kemik yüksekliğinin kaybına ve bazı özel estetik ve fonksiyonel problemlere neden olabilmektedir (Silva Meza, 2003).

Konjenital diş eksikliği aynı zamanda sistemik sendromlar ve diğer dental anomalilerle de ilişkide olabilir. Bu nedenle konjenital diş eksikliği olan hastaların diğer anomaliler açısından da değerlendirilmesi gerekmektedir (Larmour, Mossey, Thind, Forgie, ve Stirrups, 2005).

Birçok araştırmacı konjenital diş eksikliğine sahip bireylerin normal populasyondan daha farklı kraniyofasial ve dental özelliklere sahip olduklarını bildirmektedir (Baum ve Cohen, 1971; Ben-Bassat ve Brin, 2003; Bondarets ve McDonald, 2000; Chung, Hobson, Nunn, Gordon, ve Carter, 2000a; Dermaut, Goeffers, ve De Smit, 1986; Endo, Ozoe, Kojima, ve Shimooka, 2007; Endo, Yoshino, Ozoe, Kojima, ve Shimooka, 2004; Endo, Ozoe, Yoshino, ve Shimooka, 2006; Garn ve Lewis, 1970; McKeown, Robinson, Elcock, al-Sharood, ve Brook, 2002; Ogaard ve Krogstad, 1995; Schalk-van der Weide ve Bosman, 1996; Schalk-van der Weide, Steen, ve Bosman, 1992; Tavajohi-Kermani, Kapur, ve Sciote, 2002; D. A. Woodworth, Sinclair, ve Alexander, 1985). Bununla birlikte konjenital diş eksikliği olan bireylerin bu özellikler bakımından normal populasyondan farklı olmadığını veya minör farklılıklar bulunduğunu bildiren araştırmacılar da vardır (Nodal, Kjaer, ve Solow, 1994; Roald, Wisth, ve Bøe, 1982; Schalk-van der Weide, Steen, Beemer, ve Bosman, 1994; Yüksel ve Uçem, 1997).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım, Terminoloji ve Teşhis

Konjenital diş eksikliği, herhangi bir nedenden dolayı bir veya daha fazla dişin oluşmaması sonucu, ağızdaki dişlerin normal sayılarından daha az olması durumudur. (Pinkham, 2009) Konjenital diş eksikliği, insanlarda en sık görülen kraniyofasiyal malformasyondur (Endo, Ozoe, Yoshino, ve ark., 2006; Matalova, Fleischmannova, Sharpe, ve Tucker, 2008b; Rakhshan, 2013).

Süt dişlerinin erüpsiyonu bebek 6 aylıkken başlar 3 yaş civarında tamamlanır. Daimî dişlerin erüpsiyonu ise 3. büyük azı dişleri dışında 12 yaş civarında tamamlanmaktadır. Bu nedenle, klinik olarak diş eksikliğini teşhis etmek için süt dişler için 3-4 yaş arası, daimî dişler için ise 12-14 yaş arası uygun zamandır. Doğumda, tüm süt dişleri ile daimî 1. molar dişlerin tüberkül tepeleri radyografda görülebilir. Konjenital diş eksikliği tanısı koymak için klinik muayene yeterli değildir, panoramik radyograf ve anamnez de gereklidir (Bailleul-Forestier, Molla, Verloes, ve Berdal, 2008; Pinkham, 2009).

Yaygın bir konjenital bozukluk ve diş anormallığı olan hipodonti, üçüncü azı dişleri hariç olmak üzere doğuştan 1 ila 6 diş eksikliğinin ortaya çıkmasıdır (Gracco ve ark., 2017). Altı ve daha fazla diş eksikliği oligodonti, tüm dişlerin eksikliği ise anodonti olarak tanımlanmaktadır (Dhanrajani, 2002).

Hipodonti: 1–6 dişin eksikliği (3. molarlar hariç).

Oligodonti: 6' dan fazla dişin eksikliği.

Anodonti: Dişlerin tamamının eksikliği.



Resim 1: Hipodonti görülen bir hastanın panoramik radyografisi



Resim 2: Aynı hastanın ağız içi fotoğrafları

Mandibular ikinci premolarlar ve maksiller lateral kesici dişlerin en fazla eksikliği görülen diş olduğu bildirilmiştir (Polder ve ark., 2004; Symons ve ark., 1993). Kesici ve premolar dişler en çok etkilenen dişler olduğu için bu anomali kesici-premolar hipodontisi (incisor premolar hypodontia (IPH)) olarak da tanımlanır (Sirpa Arte, 2001a).

Bir diş oral kaviteye sürmediyse ve radyografide görülüyorsa konjenital olarak eksik kabul edilmektedir. Bütün süt dişleri, 3 yaş civarında ve 3. büyük azı dişler dışında bütün daimî dişler, 12 yaş civarında sürmelerini tamamlamaktadır. Bu nedenle, 3-5 yaş süt dişi eksikliğinin ve 12-14 yaş daimî diş eksikliğinin klinik olarak teşhis edilmesinde uygun bulunmaktadır. Diş eksikliğinin teşhisi, radyografiler ile daha erken yaşta yapılabilmektedir. Diş gelişimini belirlemek için, klinik muayene ile birlikte radyografik muayene tavsiye edilmektedir. Bütün süt dişleri ve daimî 1. büyük azı dişleri, doğum sırasında mineralize olmuştur. Alt santral ve lateral kesici, üst santral kesici, üst ve alt kanin dişler, 3-4. ayda; üst lateral kesici dişler, 1 yaşa yakın; 1. ve 2. küçük azı ve 2. büyük azı dişler, 2-3 yaşları arasında kalsifiye olmaya başlamaktadır. Üçüncü büyük azı dişlerin kalsifikasyon başlangıcı ise genellikle 8-10 yaşları arasındadır.

Dişlenmenin gelişimi yıllarca devam etmekte, ırk, cinsiyet ve bireysel faktörlere bağlı olarak mineralizasyon safhalarında farklılık gözlenmektedir. Özellikle 2. küçük azı dişlerin mineralizasyonu geç başlayabilmekte ve bu durum, radyografıta yalancı pozitif diş eksikliği teşhisine neden olabilmektedir. Bu nedenle, daimi dişlenmede diş eksikliği teşhisinin, 6 yaşından sonra ve eğer 3. büyük azı dişler göz önünde bulundurulacaksa, 10 yaşından sonra yapılması önerilmektedir (Bailleul-Forestier ve ark., 2008).

2.2 Görülme Sıklığı

Süt dentisyonda hipodontinin görülme sıklığı daimî dentisyonla karşılaştırıldığında oldukça düşüktür ve nadir görülür. Popülasyona bağlı olarak süt diş eksikliği prevalansının %0,1 ile %2,4 arasında olduğu rapor edilmiştir (Bailleul-Forestier ve ark., 2008). Aynı yıllarda yapılan farklı çalışmalarda da, daimi dişlenmede (%2,3 ila %9,6) süt dişlenmeye (%0,1-0,7) göre çok daha sık gözleendiği bulunmuştur (Fekonja, 2005; Shimizu ve Maeda, 2009). Süt dişlenmede diş eksikliğinin mevcut olduğu hastalarda daimi dentisyonda da diş eksikliği görüldüğü bulunmuştur (Sirpa Arte, 2001a; Bailleul-Forestier ve ark., 2008).

Mandibular ikinci premolarlar ve maksiller lateral kesici dişlerin en fazla eksikliği görülen diş olduğu bildirilmiştir (Polder ve ark., 2004; Symons ve ark., 1993).

Muller ve ark., eksik olan diş sayısı ile diş grubu arasında ilginç bir korelasyon kurmuştur. 14940 adolesanda yaptıkları araştırmada sadece 1 veya 2 diş eksik olduğunda en sık maksiller lateral kesicilerin, ikiden fazla diş eksikliği olduğu zaman ise en sık ikinci premolar dişlerin eksik olduğunu bildirmişlerdir (Muller, Hill, Petersen, ve Blayney, 1970).

Hipodontinin prevalansı ve dağılımına dayalı çalışmalar, örneklem büyüklüğüne, cinsiyete, ırka ve etnik kökene bağlı olarak yüksek bir değişkenlik göstermiştir (Endo, Ozoe, Yoshino, ve ark., 2006; Kavadia, Papadiochou, Papadiochos, ve Zafiriadis, 2011; Polder ve ark., 2004; Rakhshan, 2013; Rakhshan ve Rakhshan, 2015). Polder tarafından yapılan büyük ölçekli bir meta-analiz çalışmasında, daimî dentisyonda sendromik olmayan hipodontinin prevalansı araştırılmıştır. Bu çalışmada üçüncü azı dişleri hariç tutulduğunda hipodontinin görülme sıklığının % 2,2 -% 10,1 arasında olduğu bulunmuştur (Polder ve ark., 2004). Aynı çalışmada hipodontinin yaygınlığın Suudi Arabistan'da %2,2 ve Avustralya nüfusunda %6,3 olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada Avrupa nüfusu değerlendirildiğinde hipodonti görülme sıklığının İsviçre'de %3,4'ten, Norveç nüfusunda %10,1'e kadar değiştiği tespit edilmiştir (Polder ve ark., 2004).

2005 yılında Gelgör ve arkadaşlarının Türk toplumu üzerinde 4500 hasta kaydına ulaşarak yaptıkları çalışmaya göre üçüncü azı dişleri hariç hipodonti prevalansı %14,1 bulunmuştur. Bu çalışmaya göre en sık eksikliği görülen dişler %3 oranı ile alt ikinci premolar dişler bulunmuştur. Bunu sırasıyla %2,3 ile alt birinci molar dişler, %2,1 ile üst lateral kesici dişler, %1,9 ile üst ikinci premolar dişler, %1,8 ile alt santral kesici dişler, %1,4 ile üst birinci molar dişler takip etmektedir (Gelgör, Şişman, ve Malkoç, 2005).

2007 yılında Şişman ve arkadaşlarının Türkiye'nin 3 farklı ilinde (Erciyes, Kayseri ve Kırıkkale) yürüttükleri çalışmaya göre hipodonti prevalansı %7,54 bulunmuştur. Bu çalışmaya göre maksillada mandibuladan daha sık diş eksikliği görüldüğü bulunmuştur. Yapılan diğer çalışmalarla benzer şekilde en sık üst lateral kesici dişlerde eksiklik görüldüğü bunu alt ve üst ikinci premolar dişlerin takip ettiği bulunmuştur (Sisman, Uysal, ve Gelgor, 2007).

2007 yılında Türk popülasyonu üzerinde yapılmış bir çalışmaya göre Türk toplumunda hipodonti prevalansı %2,63, oligodonti prevalansı ise %0.13' tür. Bu çalışmaya göre hipodonti, Türk toplumunda en sık görülen dental anomalidir. Eksikliği en sık görülen dişler ise üst lateral keser dişlerdir (%1,74). Bunu maksiller ve mandibular premolarlar birlikte takip etmektedir (%0,46) (Altug-Atac ve Erdem, 2007).

2010 yılında Çelikoğlu ve arkadaşlarının Türk toplumunda yaptıkları bir diğer çalışmada hipodonti ve oligodontinin görülme sıklığı sırasıyla %4,3 ve %0,3 bulunmuştur. Eksikliği en sık görülen dişler maksiller kesici dişler (%46,5) olmuştur. Bunu sırasıyla mandibular ikinci premolar (%22,5) ve mandibular santral kesici (%13,4) dişler takip etmiştir. Diş eksikliği kadınlarda erkeklere oranla daha sık bulunmasına rağmen istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır. Konjenital diş eksikliği maksillada(%60,2) mandibulaya oranla daha sık görülmüştür (Celikoglu ve ark., 2010).

2016 yılında Türk toplumunda yapılan bir diğer çalışmada hipodonti prevalansı %6,2 (%6,3 kız, %6 erkek) dir ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. En sık eksikliği görülen diş, (%20,7) ile mandibular sol ikinci küçük azı dişleri olduğu görülmüştür (Gokkaya ve Kargul, 2016).

Konjenital diş eksikliğinin kızlarda mı erkeklerde mi daha sık görüldüğüne ilişkin fikir birliğine varılamamıştır. Bazı yazarlar, kızlarda erkeklere göre daha sık diş eksikliği görüldüğünü bildirmişlerdir (Davis ve Darvell, 1993; Gelgör ve ark., 2005; Maatouk, Baaziz, Ghnima, Masmoudi, ve Ghedira, 2008; Nik-Hussein ve Abdul Majid, 1996; Yehoshua Shapira, Lubit, ve Kuffinec,

1999). Bazıları ise kız ve erkeklerde konjenital diş eksikliği prevalansında fark olmadığını bildirmişlerdir (Celikoglu ve ark., 2010; Gokkaya ve Kargul, 2016; Lynham, 1990; Magnússon, 1984).

2.3. Etiyoloji

Literatürde konjenital diş eksikliğinin etyolojisi için genetik ve çevresel faktörler ileri sürülmüştür. Deney hayvanları üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda pek çok genin diş eksikliğiyle ilgili olduğu saptanmasına rağmen, insanlarda nonsendromik ailesel diş agenezisi ile ilgili 3 gen tanımlanmıştır. Bunlar; MSX1, PAX9 ve AXIN2'dir (Kim, Simmer, Lin, ve Hu, 2006). Aynı zamanda diş eksikliğinin etyolojisinde birçok kraniyofasial sendromun ve çevresel faktörlerin etkili olduğu da bilinmektedir (Brook, 2009).

Son bulgular, konjenital diş eksikliğinin, gen fonksiyonları, çevresel ilişki ve dişin gelişim zamanlamasının kombinasyonundan etkilenen, multifaktöriyel bir durum olduğunu göstermektedir (Brook, 2009; M. T. Cobourne, 2007; Shimizu ve Maeda, 2009; Vastardis, 2000).

2.3.1. Genetik Faktörler

Diş eksikliği sendromik ya da nonsendromik görülebilir. Sendromik olmayan hipodonti, sendromik hipodontiden daha yaygındır ve otozomal dominant, otozomal resesif veya X'e bağlı kalıtsal geçiş gösterebilir (Michon, 2011). Parkin ve ark. (2009), ebeveyninde konjenital diş eksikliği olan bireylerde, diğer bireylere göre daha sık konjenital diş eksikliği görüldüğünü bildirmişlerdir.

İnsanlarda nonsendromik ailesel diş eksikliği ile ilgili 3 gen tanımlanmıştır. Bunlar; MSX1, PAX9 ve AXIN2'dir (Kim ve ark., 2006). Diş eksikliği, otozomal dominant (Goldenberg ve ark., 2000), otozomal resesif (Pirinen, 2001) veya X'e bağlı (Erpenstein ve Pfeiffer, 1967) olarak kalıtılan, sporadik veya ailesel form olarak sınıflandırılır. Hipodonti otozomal dominant olarak geçerse kardeşlerin yaklaşık %50'si etkilenecek ve otozomal çekinik olarak geçerse kardeşlerin yaklaşık %25'i etkilenecektir (Tangade, Ravishankar, Batra, ve Shah, 2017). Genetik bir sendromun parçası olarak veya nonsendromik bir bozukluk olarak ortaya çıkabilir (Zhao ve ark., 2007). Ailesel ve sporadik diş eksikliğinin nonsendromik formunun mutasyonları ile ilişkili olarak gösterilen Muscle Segment Homeobox 1 (MSX1) ve Paired Box 9 (PAX9) (Klein, Nieminen, Lammi, Niebuhr, ve Kreiborg, 2005; Mostowska ve ark., 2003; Vastardis, 2000) genleri, hem dental folikül hem de dental papillada diş gelişiminin başlama aşamasında dental mezenkimde ifade edilen transkripsiyon faktörleridir (Jowett, Vainio, Ferguson, Sharpe, ve Thesleff, 1993; Peters, Neubüser, ve Balling, 1998).

Her genin belirli bir eksik diş kategorisine yatkın olduğu gösterilmiştir; MSX1 geni, eksik küçük azı dişlerinden sorumlu tutulmuş ve PAX9 geni, eksik azı dişlerinden sorumlu tutulmuştur (A. Chakraborty, Jana, Dey, ve Singh, 2017). Nokta mutasyonu konjenital olarak eksik ikinci küçük azı ve üçüncü azı dişleri oluşturan bir diğer gen msh homeobox 9'dur (MSX9) (Sirpa Arte, 2001a). Distal-less homeobox (DLX), LIM homeobox (LHX) ve son zamanlarda interferon düzenleyici faktör 6 (IRF6), dönüştürücü büyüme faktörü alfa (TGFA), fibroblast büyüme faktörü reseptörü 1 (FGFR1) gibi diş gelişiminde rol oynayan diğer genlerin (Paranjpe, Sawant, Kshar, ve Byakodi, 2014) mutasyonu diş sayısında değişikliklere neden olabileceği için incelenmiştir.

Matalova ve arkadaşları 2008 yılında yaptıkları çalışmada, sendroma bağlı olmayan diş eksikliklerinde PAX9, MSX1 ve AXIN2 genlerinin, sendromlara bağlı diş eksikliklerinde ise EDA, EDAR, EDARADD, IRF6, MSX1, NEMO, P63, PITX2 ve SHH genlerinin konjenital diş eksikliği ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir (Matalova ve ark., 2008a).

2.3.1.1. Sendromlara Bağlı Gelişen Konjenital Diş Eksikliği

Birçok sendromda, diğer organların malformasyonları ile birlikte dental belirtiler de görülebilir. Konjenital diş eksikliği de bazı sistemik sendromlar ve diğer dental anomalilerle ilişkili olabilir. Bunun için konjenital diş eksikliğine sahip hastaların diğer anomaliler açısından da değerlendirilmesi önem kazanmaktadır (Larmour ve ark., 2005).

2.3.1.1.1. Ektodermal Displazi

Ektodermal displazi; saç, tükrük bezi, tırnak ve diş gibi epidermal oluşumların, morfogenez evresinde gelişimin anormal olmasıyla karakterize, gelişimsel bir bozukluktur (Tariq, Chishti, Ali, ve Ahmad, 2007). Çok fazla çeşidi olmakla birlikte, 170 farklı tipte görüldüğü bilinmektedir (Bailleul-Forestier ve ark., 2008). Birçok gene bağlı olarak meydana gelebilir ve otozomal dominant özellik gösterebilmektedir. Bu hasta grubunda, tüm ektodermal dokular etkilenir ve bireylerde genellikle konjenital diş eksikliği de görülmektedir. Şiddetli türlerinde ağızdaki bütün dişlerin yokluğu (anodonti) ile karşılaşılabilir (Larmour ve ark., 2005). Konjenital diş eksikliği veya dişlerdeki şekil farklılıkları, ektodermal displazinin ilk belirtisi olabilir (Ryan, Mason, ve Harper, 2005).

2.3.1.1.2. Down Sendromu

Dünya çapında 800 doğumda bir görülen sendromda, uzun zamandır 21. Kromozomun 3 kopya oluşturması suçlanmaktadır ve bu hastanın 47 kromozoma sahip olmasına neden olmaktadır (Bull, 2020).

Down sendromlu bireylerde konjenital kalp hastalığı (Freeman ve ark., 1998), pulmoner hipertansiyon (Weijerman ve ark., 2010), enfeksiyonlar (özellikle solunum yolu enfeksiyonları) (O’Leary, Hughes-McCormack, Dunn, ve Cooper, 2018), işitme kayıpları (Kreicher, Weir, Nguyen, ve Meyer, 2018; Park, Wilson, Stevens, Harward, ve Hohler, 2012), hematolojik ve onkolojik hastalıklar (Hasle, Friedman, Olsen, ve Rasmussen, 2016; Taub ve ark., 2017) , yutkunma zorluğu (Jackson, Maybee, Moran, Wolter-Warmerdam, ve Hickey, 2016), uyku problemleri (Hoffmire, Magyar, Connolly, Fernandez, ve van Wijngaarden, 2014), nörogelişimsel hastalıklar (Stafstrom, Patxot, Gilmore, ve Wisniewski, 1991) gibi birçok sistemik hastalık görülür.

Sistemik hastalıklara ek olarak Down sendromunda yer alan kraniyofasiyal ve oral özellikler arasında brakisefali, genellikle düşük burun köprüsü ile ilişkili küçük burun, küçük maksilla, fissürlü dil, papiller hipertrofi ile birlikte hem süt hem daimi dişlenmede diş eksikliği görülmektedir (Fischer-Brandies, Schmid, ve Fischer-Brandies, 1986). Süt dişlenmede en sık eksik dişler yan kesici dişler iken, daimi dişlenmede üçüncü azı dişleri, ikinci küçük azı dişleri ve yan kesici dişlerin en sık etkilendiği görülmüştür (Thompson, 1976). Larmour ve ark. yakın zamanda yaptıkları çalışmada ise en çok üst lateral kesici dişler etkilendiği belirtilmiştir (Larmour ve ark., 2005).

2.3.1.1.3. Dudak-Damak Yarığı

Konjenital diş eksikliğinin en sık görüldüğü hasta grubu, dudak-damak yarığı hastalarıdır (Larmour ve ark., 2005).

2000 yılında Shapira ve ark. yaptığı çalışmada toplam dudak damak yarığı hastaları arasında hipodonti prevalansı %77 (üçüncü azı dişleri hariç) olarak bulunmuştur. Bu normal popülasyona göre çok yüksek bir orandır. Hem erkek hem de kız çocuklarında maksiller daimî yan kesici dişler yarık tarafta en sık eksik olan dişlerdi, ardından maksiller ve mandibular ikinci küçük azı dişleri izlemiştir. Yarık olmayan tarafta en sık eksik olan dişler maksiller ikinci premolar, ardından maksiller lateral kesici dişler ve mandibular ikinci premolardı. Hem maksiller lateral kesicilerde hem de ikinci premolar dişlerde hipodonti yarığın da daha fazla görüldüğü sol tarafta daha sık bulunmuştur. Aynı çalışmada dudak-damak yarığı bulunan hastalarda diş eksikliği görülme ihtimalinin yarık hattının büyüklüğü ile doğru orantılı olduğu da bulunmuştur (Y. Shapira, Lubit, ve Kuftinec, 2000). Çoğu zaman yarık olmayan taraftaki kontralateral dişte bu durumdan etkilenebilir (Larmour ve ark., 2005).

2.3.1.1.4 Diğer Sendromlar

Dişlerde konjenital eksiklikle karakterize diğer sendromlar ise şunlardır: (Sirpa Arte, 2001b; Bailleul-Forestier ve ark., 2008).

- Pierre Robin sendromu.
- Van der Woude sendromu.
- Rieger sendromu.
- Halopronsensefali.
- Wolf-Hirschhorn sendromu.
- Kabuki sendromu.
- Distrofik displazi (DTD).
- Hemifasiyal mikrosomnia.
- Kallmann sendromu.
- Lacrimo-auriculo-dento-digital sendromu.
- Johanssone Blizzard sendromu.
- Wilkie oculo-facio-cardio-dental sendromu.

2.3.2. Çevresel Faktörler

Kraniyofasiyal kemikler, kıkırdak, sinirler ve bağ dokusunun tümü nöral krest hücrelerinden kaynaklanır. Bu nedenle, dişlerin ve bazı kraniyofasiyal yapıların morfogenezinde spesifik gelişim basamakları ortaktır (Matalova ve ark., 2008b). Gerçekten de, hipodontiyi içeren birkaç sendromda sıklıkla çeşitli displaziler ve yarıklar görülebilmektedir. Çevresel faktörlerin, bu kraniyofasiyal anomalilerin bazılarında daha yüksek risk ile ilişkili olduğu uzun zamandır bilinmektedir. En etkili faktörlerin de travma, enfeksiyon ve toksinler olduğu ifade edilmiştir (Brook, 2009).

Birkaç çalışma, talidomid gibi ilaçların intrauterin koşullarda hipodontinin etyolojisinde rol oynayabileceğini öne sürmüştür. Talidomid embriyopatisi olan çocuklarda hipodontinin (%7.7) normal çocuklara göre (%0.4) daha sık olduğu bildirilmiştir (Brook, 2009; Gilbert-Barness, 2010). Erken bebeklik döneminde kemoterapi ve radyoterapi tedavisi de hipodonti gelişiminde rol oynamıştır (Näsman ve ark., 1997; Parkin ve ark., 2009). Wu ve arkadaşları 2007 yılında yaptıkları çalışmada, kızamıkçık, osteomyelitis gibi enfeksiyonlar, travma, thalidomid gibi psikiyatrik ilaçların kullanımı, genç yaşta kemoterapi ya da radyoterapi tedavisinin görülmesi gibi nedenlerden dolayı dental laminadan gelişen diş tomurcuğu hücrelerinin

proliferasyonunda hata olmasının hipodontinin etiyojisinde etken olabileceğini bildirmişlerdir (Wu, Wong, Hägg, ve Dr, 2007).

Bununla birlikte ilginç bir şekilde, hamilelik sırasında anne sağlığının hipodontinin ifadesi ile ilişkisiz olduğunu bulan araştırmacılar da vardır (Boruchov ve Green, 1971). Literatürde bunu destekleyen kanıtlar zayıf olmasına rağmen, diş germ gelişiminin bozulmasına rağmen alveolar prosesin kırılması gibi travmalar da hipodontiye katkıda bulunabilir.

2.4. Diş Eksikliği ile İlişkili Dental Anomaliler

Dental anomali görülen bir hastada başka bir dental anomali görülme olasılığı normal popülasyona göre daha yüksektir. Hipodonti görülen hastalarda sıklıkla görülen dental anomaliler şunlardır:

- Diş formasyonu ve erüpsiyonunda gecikme,
- Küçük diş formu (mikrodonti),
- Konik kron şekli,
- Süt dişlerinin uzamış retansiyonu (persistansı),
- Gömülü diş (özellikle maksiller kaninler),
- Ektopik erüpsiyon,
- Dişlerin malpozisyonları,
- Süt molarların infrapozisyonu,
- Kısa köklü dişler,
- Molar taurodontizm,
- Premolarlar ve/veya maksiller lateral kesicilerdeki rotasyonlar,
- Mine hipoplazisi ve hipokalsifikasyonlarıdır

(Al-Ani, Antoun, Thomson, Merriman, ve Farella, 2017; M. T. Cobourne, 2007; Garib, Peck, ve Gomes, 2009).

Mikrodonti, ağızda hipodontiye en sık eşlik eden, dişsel anomali olarak rapor edilmiştir. Bir veya birden fazla diş etkileyebilir (Al-Ani ve ark., 2017; Baum ve Cohen, 1971; M. T. Cobourne, 2007; Garib ve ark., 2009; Garn ve Lewis, 1970; McKeown ve ark., 2002; Rune ve Sarnäs, 1974; Schalk-van der Weide ve ark., 1994, 1992; Don A. Woodworth, Sinclair, ve Alexander, 1985).

Diş gelişimindeki gecikmeler, hipodonti ile birlikte ağızda görülen diğer bir yaygın anomalidir. Bu durum daimî bir dişin yokluğu nedeniyle süt

dişlerinin köklerinin normal rezorbsiyonunun gecikmesine neden olabilir. Altta daimi diş jermi olmayan süt dişlerinin 40 hatta 50 yıla kadar ağızda korunabileceği bildirilmiştir (Haselden, Hobkirk, Goodman, Jones, ve Hemmings, 2001).

Diş agenezisi olan bireylerin yaklaşık %46'sında diğer kalıcı dişlerde kısa köklerin olduğu tespit edilmiştir (S. Arte ve ark., 2001).

Hipodontinin bir diğer ortak özelliği daimî dişlerin ektopik olarak sürmesidir. Bu muhtemelen, sürme sırasında onlara rehberlik edecek öncü dişlerin bulunmamasından veya sürmeleri için yer olmamasından kaynaklanmaktadır. Dişlerin transpozisyonu da hipodonti olan kişilerde daha sık görülür (Peck, Peck, ve Kataja, 2002).

Ayrıca mine hipoplazisi, küçük veya peg şekilli maksiller lateral kesici dişler, süt molar dişlerin infraoklüzyonda kalması ve palatal olarak eğimli veya gömülü maksiller kaninler ile ilişkilidir (Baccetti, 1998; Pirinen, 2001). Ağız içinde, retrokline ve fazla sürmüş alt kesici dişler derin kapanışa neden olur (Carter ve ark., 2003). Mandibular ikinci premolarların eksikliğinde komşu dişlerin rotasyonları da yaygın olarak görülmektedir (Baccetti, 1998).

2.5. Konjenital Diş Eksikliği ile Kraniofasial Morfoloji Arasındaki İlişki

2.5.1. Sagittal Yöndeki Farklılıklar

Birçok çalışma hipodonti ile kraniofasial morfoloji arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Birçoğu (Ben-Bassat ve Brin, 2003; Endo, Ozoe, Yoshino, ve ark., 2006; Garn ve Lewis, 1969; Schalk-van der Weide ve ark., 1992; Don A. Woodworth ve ark., 1985), diş eksikliğine sahip hastalar ile, sagittal yönde normal popülasyon arasında önemli farklılıklar olduğunu bulmasına rağmen, diğer yazarlar anlamlı bir farklılık bulamamıştır (Bondarets ve McDonald, 2000; Chan, Samman, ve McMillan, 2009; Chung ve ark., 2000a; Endo, Ozoe, Kubota, Akiyama, ve Shimooka, 2006; Endo ve ark., 2004; Mártha, Cămarășan, Pop, ve Kerekes Máthé, 2019; Ogaard ve Krogstad, 1995; Takahashi, Higashihori, Yasuda, Takada, ve Moriyama, 2018).

Bazı yazarlar, diş eksikliği olan hastaların maksilla ve mandibulanın birbirine göre ilişkisini gösteren ANB açısının daha düşük değerlerde olduğunu ve Sınıf III iskeletsel maloklüzyonlara eğilimli olduklarını bulurken (Bondarets ve McDonald, 2000; Chan ve ark., 2009; Chung ve ark., 2000a; Endo, Ozoe, Yoshino, ve ark., 2006; Endo ve ark., 2004; Mártha ve ark., 2019; Ogaard ve Krogstad, 1995; Takahashi ve ark., 2018). Ancak, bazı

yazarlar ANB açısında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır (Roald ve ark., 1982; Tavajohi-Kermani ve ark., 2002; Yüksel ve Uçem, 1997).

Kafa kaidesi ile maksilla arasındaki ilişkiye bakıldığında, bazı araştırmacılar SNA açısının, konjenital diş eksikliği hastalarında daha küçük, dolayısıyla maksillanın kafa kaidesine göre daha geride konumlandığını bildirmişlerdir (Ben-Bassat ve Brin, 2003; Ogaard ve Krogstad, 1995; Tavajohi-Kermani ve ark., 2002). Bununla birlikte bir çok araştırmacı, SNA açısında diş eksikliğine sahip bireyler ile normal populasyon arasında fark bulamamışlardır (Bondarets ve McDonald, 2000; Chan ve ark., 2009; Chung, Hobson, Nunn, Gordon, ve Carter, 2000b; Dermaut ve ark., 1986; Endo, Ozo, Yoshino, ve ark., 2006; Endo ve ark., 2004; Nodal ve ark., 1994; Roald ve ark., 1982; Tavajohi-Kermani ve ark., 2002; Don A. Woodworth ve ark., 1985; Yüksel ve Uçem, 1997).

Kafa kaidesi ile mandibula arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise, bazı araştırmacılar SNB açısının konjenital diş eksikliği olan bireylerde normal populasyona göre daha prognatik olduğunu bildirmişlerdir (Bondarets ve McDonald, 2000; Endo, Ozo, Yoshino, ve ark., 2006; Endo ve ark., 2004; Nodal ve ark., 1994). Bazı araştırmacılar ise fark bulamamışlardır (Ben-Bassat ve Brin, 2003; Chung ve ark., 2000b; Dermaut ve ark., 1986; Endo, Ozo, Yoshino, ve ark., 2006; Nodal ve ark., 1994; Ogaard ve Krogstad, 1995; Roald ve ark., 1982; Yüksel ve Uçem, 1997). Ben Bassat ve Brin (2003), konjenital diş eksikliğine sahip hastaların normal populasyona göre SNB açılarının daha küçük olduğunu bildirmişlerdir.

Acharya ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları bir çalışmada her ek eksik diş için SNA, SNB ve ANB açılarında sırasıyla 0,3 derece, 0,1 derece ve 0,2 derece azalma olduğunu bulmuşlardır. Bu değerlerin SNA açısı için 4 ten fazla diş eksikliği olduğunda, SNB açısı için 10'dan fazla diş eksikliği bulunduğunda ve ANB açısı için 5 ten fazla diş eksikliği bulunduğunda klinik olarak anlamlı olacağını belirtmişlerdir (Acharya, Jones, Moles, Gill, ve Hunt, 2010).

2.5.2. Vertikal Yöndeki Farklılıklar

Woodworth ve ark. (1985) ve Endo ve ark. (2004), konjenital diş eksikliği görülen bireylerin, normal populasyona göre alt ve üst ön yüz yüksekliklerinin daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Bondarets ve McDonald (2000) ise, üst ön ve toplam ön yüz yüksekliklerinin normalden daha kısa olduğunu bildirmişlerdir.

Birçok yazar ön ve arka yüz yükseklikleri bakımından konjenital diş eksikliği bulunan bireyler ve normal populasyon arasında fark bildirmemişlerdir (Ben-

Bassat ve Brin, 2003; Bondarets ve McDonald, 2000; Chan ve ark., 2009; Endo ve ark., 2004; Nodal ve ark., 1994; Ogaard ve Krogstad, 1995; Don A. Woodworth ve ark., 1985).

Mandibulanın rotasyonu hakkında da farklı görüşler bildiren yazarlar vardır. Bazı yazarlar kafa kaidesine göre mandibuler düzlem açısında azalma olduğunu bildirirken (Dermaut ve ark., 1986; Roald ve ark., 1982; Yüksel ve Uçem, 1997), bazıları fark olmadığını bildirmişlerdir (Endo ve ark., 2007, 2004; Endo, Ozoe, Yoshino, ve ark., 2006; Ogaard ve Krogstad, 1995).

Acharya ve ark. 2010 yılında yaptıkları çalışmada her eksik diş için Jarabak oranının %0.2 arttığını ve bununla birlikte arka yüz yüksekliğini artırdığını bulmuşlardır. Bu değer 10'dan fazla diş eksikliği olduğunda anlamlı bulunmuştur. Yine aynı çalışmada bimaxiller hipodonti ile maksillomandibular düzlem açısı %2.3 ve posterior hipodonti ile %1.9 arttığı bulunmuştur. Ayrıca anterior hipodonti hariç, iskelet morfolojisi ve hipodonti paterni arasında tutarlı bir temel ilişki bulunamamıştır (Acharya ve ark., 2010).

2.5.3 Kesici Diş Konumlarındaki Farklılıklar

Hipodontiye sahip olan hastalarda alt keserlerin konumu incelendiğinde, bazı araştırmacılar, alt kesici dişlerinin, normal popülasyona göre daha retrüziv olduğu bildirilirken, diğer bazı araştırmacılar ise alt keser konumlarının normal popülasyonla benzer olduğunu bulmuşlardır (Chan ve ark., 2009; L. K. Chung ve ark., 2000a; Roald ve ark., 1982).

Üst keserlerde de durum benzer bulunmuştur. Birçok yazar konjenital diş eksikliğine sahip bireylerde normal popülasyona göre üst keserlerin daha retrüziv olduğunu bildirmiştir (Endo, Ozoe, Yoshino, ve ark., 2006; Endo ve ark., 2004; Ogaard ve Krogstad, 1995; Takahashi ve ark., 2018). Bazı yazarlar ise fark bulamamışlardır (Chan ve ark., 2009; Chung ve ark., 2000b; Roald ve ark., 1982). İlginç bir şekilde Yüksel ve Uçem 1997 de yaptıkları çalışmada konjenital diş eksikliği olan bireylerde üst keserlerin normal popülasyona göre daha protrüziv olduğunu bulmuşlardır.

2.6. Konjenital Diş Eksikliği ile Diş Boyutları Arasındaki İlişki

Literatürdeki birçok çalışma, diş eksikliği olan hastalarda diş eksikliği ile mikrodonti arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Birçok araştırma diş boyutlarındaki azalmanın, diş eksikliğinin ciddiyet derecesi ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (Brook, 2009; Brook ve ark., 2002; Harris, 2018; McKeown ve ark., 2002; Mirabella, Kokich, ve Rosa, 2012; Ooshima, Sugiyama, ve Sobue, 1988; Schalk-van der Weide ve Bosman, 1996;

Yamada, Kondo, Hanamura, ve Townsend, 2010; Yaqoob, DiBiase, Garvey, ve Fleming, 2011). Brook (1984), diş eksikliği olan hastada eksik dişlerdeki mikrodonti ile hipodonti arasında bir ilişki olduğunu düşünmüş ve hipodonti ne kadar şiddetliyse diş boyutundaki küçülmenin o kadar büyük olduğunu bildirmiştir (Ooshima ve ark., 1988).

Başka bir klinik çalışmada da hipodonti ile diş boyutlarının küçük olması arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermiştir (Brook ve ark., 2002). McKeown ve arkadaşları (2002), hipodonti hastalarının akrabalarında da bazı dişlerin boyutlarının normalden daha küçük olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca, hipodonti hastalarının ve akrabalarının kron boyutlarını bir grup kontrol deneğinkine karşılaştırmışlar; hem hipodonti hastalarının hem de akrabalarının kontrollerden daha küçük diş boyutlarına sahip olduklarını bulmuşlardır. Boyuttaki küçülmenin derecesi de hipodontinin ciddiyet derecesi ile ilişkili bulunmuştur. Kontrol grubuna en yakın grup hipodonti hastalarının yakınları iken, diş boyutundaki küçülmeden en çok etkilenen grup şiddetli hipodonti hasta grubu olmuştur (Brook ve ark., 2002).

2.7. Dental Anomaliler ile Akraba Evlilikleri Arasındaki İlişki

Akraba evlilikleri bazı topluluklar tarafından tercih edilmektedir. Genellikle tercih edilme nedeni, gelenekleri, inançları ve aile birliğinin önemi ile yakından ilişkilidir. Orta Doğu'da sıklıkla akraba evlilikleri yapılmaktadır (Kadry ve ark., 2022). Çeşitli Orta Doğu ülkelerinde akraba evliliklerinin oranı %23,3 ile %57,9 arasında değişmektedir (Teebi, 1994). Pakistan ve Hindistan'da, sırasıyla %73 ve %5-60 oranlarıyla en yüksek akraba evliliği oranını bildiren ülkeler arasında yer almaktadır. Akraba evliliği tercihi Avrupa'da %1 oranında, Batı Asya, Güney Hindistan ve Kuzey Afrika'da %20-50 oranlarında bulunmuştur (Anwar, Taslem Mourosi, Arafat, ve Hosen, 2020; Roy, Ghaziuddin, ve Mohiuddin, 2020). İsrail'de Arap nüfusu arasında akraba evliliklerinin yaygınlığını değerlendirmek için yapılan araştırmada, evlenen çiftlerin %44,3'ünün akraba olduğu, yaklaşık %22,6'sının birinci dereceden kuzen olduğu saptanmıştır (Lutfi Jaber, 1994). Abbas ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, akraba evliliği yapan kişilerin %85'inin birinci derece kuzeni ile, %6,5 ikinci derece kuzeni ile, %8,5 üçüncü derece kuzeni ile evlilik yaptıklarını bildirmişlerdir (Abbas ve ark., 2022). Tel Aviv Üniversitesi'nde İsraili Yahudiler ve Araplar arasında yapılan çalışmada, Arap nüfusunda konjenital malformasyon prevalansı önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (Yehoshua Shapira, Haklai, Blum, Shpack, ve Amitai, 2014). Bunun nedeni olarak Arap nüfusundaki akraba evliliğinin yaygın olması düşünülmüştür (J. Zlotogora, 1997).

Akraba evliliklerinin, bu evliliklerinden doğan çocuklar üzerinde olumsuz etkileri olduğu birçok araştırmayla kanıtlanmıştır. Bu araştırmaların sonuçlarına göre akraba evliliği;

- Azalmış doğurganlık, ölüm insidansında artış ve konjenital malformasyonlar, zeka geriliği, astım ve epilepsi tutulumu (al-Ansari, 1993; Bener ve Hussain, 2006; L Jaber, Merlob, Gabriel, ve Shohat, 1997)
- Nadir gelişen resesif sendromlar (R. Chakraborty ve Chakravarti, 1977)
- Cenin, yenidoğan ve çocuk ölümleri (Khoury ve Massad, 2000; Mokhtar ve Abdel-Fattah, 2001; Joël Zlotogora, Leventhal, ve Amitai, 2003)
- Doğum anormallikleri (Bromiker, Glam-Baruch, Gofin, Hammerman, ve Amitai, 2004; Harlap ve ark., 2008; Sawardekar, 2005)
- Kraniyofasiyal anomalilerde ve otozomal resesif gen ekspresyonunda artış (Lakshmayya Naidu D, 2010)
- İleri dönemde gelişen sağırılık (Al Khabori, 2004; Joël Zlotogora ve ark., 2006) gibi birçok rahatsızlığa neden olabilmektedir.

Son zamanlarda Pakistan'daki toplam ölümlerin %2,34'ünün konjenital anomalilerin neden olduğu düşünülmekte olup; konjenital anomalilerin yüksek insidansı, annenin yetersiz beslenmesi, yetersiz doğum öncesi bakım, zayıf sosyoekonomik yapı, kırsal köken ve yüksek akrabalık oranı gibi çeşitli faktörlere bağlanmıştır (Singer, Davidovitch, Abu Fraiha, ve Abu Freha, 2020).

Akraba evliliği yapan ailelerin çocuklarında görülen dental anomaliler; diş eksikliği, süpernumere dişler, peg şekilli dişler, füzyon, geminasyon, transpozisyon, transmigrasyon, gömülü kalma, submerge dişler, persiste dişler, dilaserasyon, taurodontizm ve odontomadır (Kadry ve ark., 2022). Literatürde diş anomalileri ile akraba evliliği arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildiren çalışmalar vardır (Abbas ve ark., 2022; Bağcı, Pamukçu, Altunkaynak, ve Peker, 2022). Yapılan çalışmalarda ailede akrabalık ilişkisi olan grupta diş anomalisi görülme oranı, akraba evliliği olmayan gruba göre en az iki kat daha fazla bulunmuştur (El Sabehe ve ark., 2021; Ijaz ve ark., 2017; Kadry ve ark., 2022). Lakshmayya, akraba evliliği olan bireylerde maloklüzyon, sendromik olmayan oligodonti ve mine hipoplazisi prevalansının daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Lakshmayya Naidu D, 2010).

KAYNAKÇA

- Abbas, B., Abbas, S., Malik, S. M., Rahim, M., Umair, M., ve Khurshid, Z. (2022). Consanguineous Marriages and Dental Anomalies: A Cross-Sectional Analytical Study. *International Journal of Dentistry*, 2022, 1-5. <https://doi.org/10.1155/2022/9750460>
- Acharya, P. N., Jones, S. P., Moles, D., Gill, D., ve Hunt, N. P. (2010). A cephalometric study to investigate the skeletal relationships in patients with increasing severity of hypodontia. *The Angle Orthodontist*, 80(4), 511-518. <https://doi.org/10.2319/072309-411.1>
- al-Ansari, A. (1993). Etiology of mild mental retardation among Bahraini children: A community-based case control study. *Mental Retardation*, 31(3), 140-143.
- Al Khabori, M. (2004). Causes of severe to profound deafness in Omani paediatric population. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 68(10), 1307-1313. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2004.05.002>
- Al-Ani, A. H., Antoun, J. S., Thomson, W. M., Merriman, T. R., ve Farella, M. (2017). Hypodontia: An Update on Its Etiology, Classification, and Clinical Management. *BioMed Research International*, 2017, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2017/9378325>
- Altug-Atac, A. T., ve Erdem, D. (2007). Prevalence and distribution of dental anomalies in orthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 131(4), 510-514. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2005.06.027>
- Anwar, S., Taslem Mourosi, J., Arafat, Y., ve Hosen, M. J. (2020). Genetic and reproductive consequences of consanguineous marriage in Bangladesh. *PLOS ONE*, 15(11), e0241610. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241610>
- Arte, S., Nieminen, P., Apajalahti, S., Haavikko, K., Thesleff, I., ve Pirinen, S. (2001). Characteristics of Incisor-Premolar Hypodontia in Families. *Journal of Dental Research*, 80(5), 1445-1450. <https://doi.org/10.1177/00220345010800051201>
- Arte, Sirpa. (2001a). PHENOTYPIC AND GENOTYPIC FEATURES OF FAMILIAL HYPODONTIA.
- Arte, Sirpa. (2001b). Phenotypic and genotypic features of familial hypodontia. Helsinki: Yliopistopaino.
- Baccetti, T. (1998). A controlled study of associated dental anomalies. *The Angle Orthodontist*, 68(3), 267-274. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1998\)068<0267:ACSOAD>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1998)068<0267:ACSOAD>2.3.CO;2)
- Bağcı, N., Pamukçu, U., Altunkaynak, B., ve Peker, İ. (2022). Dental Anomalies in Consanguineous Marriage: A Clinical-Radiological Study. In-

- ternational Dental Journal, 72(1), 133-140. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2021.02.003>
- Bailleul-Forestier, I., Molla, M., Verloes, A., ve Berdal, A. (2008). The genetic basis of inherited anomalies of the teeth. *European Journal of Medical Genetics*, 51(4), 273-291. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2008.02.009>
- Baum, B. J., ve Cohen, M. M. (1971). Agenesis and tooth size in the permanent dentition. *The Angle Orthodontist*, 41(2), 100-102. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1971\)041<0100:AATSIT>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1971)041<0100:AATSIT>2.0.CO;2)
- Ben-Bassat, Y., ve Brin, I. (2003). Skeletodental patterns in patients with multiple congenitally missing teeth. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 124(5), 521-525. [https://doi.org/10.1016/s0889-5406\(03\)00620-6](https://doi.org/10.1016/s0889-5406(03)00620-6)
- Ben-Bassat, Y., ve Brin, I. (2009). Skeletal and dental patterns in patients with severe congenital absence of teeth. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 135(3), 349-356. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2008.09.002>
- Bener, A., ve Hussain, R. (2006). Consanguineous unions and child health in the State of Qatar. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 20(5), 372-378. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2006.00750.x>
- Bondarets, N., ve McDonald, F. (2000). Analysis of the vertical facial form in patients with severe hypodontia. *American Journal of Physical Anthropology*, 111(2), 177-184. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8644\(20002\)111:2<177::AID-AJPA4>3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8644(20002)111:2<177::AID-AJPA4>3.0.CO;2-8)
- Boruchov, M. J., ve Green, L. J. (1971). Hypodontia in human twins and families. *American Journal of Orthodontics*, 60(2), 165-174. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(71\)90032-7](https://doi.org/10.1016/0002-9416(71)90032-7)
- Bromiker, R., Glam-Baruch, M., Gofin, R., Hammerman, C., ve Amitai, Y. (2004). Association of parental consanguinity with congenital malformations among Arab newborns in Jerusalem. *Clinical Genetics*, 66(1), 63-66. <https://doi.org/10.1111/j.0009-9163.2004.00264.x>
- Brook, A. H. (2009). Multilevel complex interactions between genetic, epigenetic and environmental factors in the aetiology of anomalies of dental development. *Archives of Oral Biology*, 54, S3-S17. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2009.09.005>
- Brook, A. H., Elcock, C., al-Sharood, M. H., McKeown, H. F., Khalaf, K., ve Smith, R. N. (2002). Further studies of a model for the etiology of anomalies of tooth number and size in humans. *Connective Tissue Research*, 43(2-3), 289-295. <https://doi.org/10.1080/03008200290000718>

- Bull, M. J. (2020). Down Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 382(24), 2344-2352. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1706537>
- Carter, N. E., Gillgrass, T. J., Hobson, R. S., Jepson, N., Eechan, J. G. M., Nohl, F. S., ve Nunn, J. H. (2003). The interdisciplinary management of hypodontia: Orthodontics. *British Dental Journal*, 194(7), 361-366. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4809995>
- Celikoglu, M., Kazanci, F., Miloglu, O., Oztek, O., Kamak, H., ve Ceylan, I. (2010). Frequency and characteristics of tooth agenesis among an orthodontic patient population. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugia Bucal*, e797-e801. <https://doi.org/10.4317/medoral.15.e797>
- Chakraborty, A., Jana, S., Dey, B., ve Singh, G. (2017). Oligodontia of the permanent dentition – a rare case report.
- Chakraborty, R., ve Chakravarti, A. (1977). On consanguineous marriages and the genetic load. *Human Genetics*, 36(1), 47-54. <https://doi.org/10.1007/BF00390435>
- Chan, D. W. S., Samman, N., ve McMillan, A. S. (2009). Craniofacial profile in Southern Chinese with hypodontia. *European Journal of Orthodontics*, 31(3), 300-305. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjn111>
- Chung, L. K., Hobson, R. S., Nunn, J. H., Gordon, P. H., ve Carter, N. E. (2000a). An analysis of the skeletal relationships in a group of young people with hypodontia. *Journal of Orthodontics*, 27(4), 315-318. <https://doi.org/10.1093/ortho/27.4.315>
- Chung, L. K., Hobson, R. S., Nunn, J. H., Gordon, P. H., ve Carter, N. E. (2000b). An analysis of the skeletal relationships in a group of young people with hypodontia. *Journal of Orthodontics*, 27(4), 315-318. <https://doi.org/10.1093/ortho/27.4.315>
- Cobourne, M. T. (2007). Familial human hypodontia – is it all in the genes? *British Dental Journal*, 203(4), 203-208. <https://doi.org/10.1038/bdj.2007.732>
- Cobourne, Martyn T., ve Sharpe, P. T. (2013). Diseases of the tooth: The genetic and molecular basis of inherited anomalies affecting the dentition. *Wiley Interdisciplinary Reviews. Developmental Biology*, 2(2), 183-212. <https://doi.org/10.1002/wdev.66>
- Davis, P. J., ve Darvell, B. W. (1993). Congenitally missing permanent mandibular incisors and their association with missing primary teeth in the Southern Chinese (Hong Kong). *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 21(3), 162-164. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1993.tb00743.x>
- Dermaut, L. R., Goeffers, K. R., ve De Smit, A. A. (1986). Prevalence of tooth agenesis correlated with jaw relationship and dental crowding. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publicati-*

- on of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics, 90(3), 204-210. [https://doi.org/10.1016/0889-5406\(86\)90067-3](https://doi.org/10.1016/0889-5406(86)90067-3)
- Dhanrajani, P. J. (2002). Hypodontia: Etiology, clinical features, and management. *Quintessence International* (Berlin, Germany: 1985), 33(4), 294-302.
- Dixon, M. J., Marazita, M. L., Beaty, T. H., ve Murray, J. C. (2011). Cleft lip and palate: Understanding genetic and environmental influences. *Nature Reviews. Genetics*, 12(3), 167-178. <https://doi.org/10.1038/nrg2933>
- El Sabeih, M., Kassir, M. F., Ghanem, P., Saifi, O., El Hadi, D., Khalifeh, Y., ... Kurban, M. (2021). Consanguinity rates among Syrian refugees in Lebanon: A study on genetic awareness. *Journal of Biosocial Science*, 53(3), 356-366. <https://doi.org/10.1017/S002193202000022X>
- Endo, T., Ozoe, R., Kojima, K., ve Shimooka, S. (2007). Congenitally missing mandibular incisors and mandibular symphysis morphology. *The Angle Orthodontist*, 77(6), 1079-1084. <https://doi.org/10.2319/020106-37.1>
- Endo, T., Ozoe, R., Kubota, M., Akiyama, M., ve Shimooka, S. (2006). A survey of hypodontia in Japanese orthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(1), 29-35. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2004.09.024>
- Endo, T., Ozoe, R., Yoshino, S., ve Shimooka, S. (2006). Hypodontia patterns and variations in craniofacial morphology in Japanese orthodontic patients. *The Angle Orthodontist*, 76(6), 996-1003. <https://doi.org/10.2319/082905-303>
- Endo, T., Yoshino, S., Ozoe, R., Kojima, K., ve Shimooka, S. (2004). Association of advanced hypodontia and craniofacial morphology in Japanese orthodontic patients. *Odontology*, 92(1), 48-53. <https://doi.org/10.1007/s10266-004-0034-5>
- Erpenstein, H., ve Pfeiffer, R. A. (1967). Geschlechtsgebunden-dominant erbliche Zahnunterzahl. *Human Genetics*, 4(3), 280-293. <https://doi.org/10.1007/BF00292201>
- Fekonja, A. (2005). Hypodontia in orthodontically treated children. *European Journal of Orthodontics*, 27(5), 457-460. <https://doi.org/10.1093/ejo/cji027>
- Fischer-Brandies, H., Schmid, R. G., ve Fischer-Brandies, E. (1986). Craniofacial development in patients with Down's syndrome from birth to 14 years of age. *European Journal of Orthodontics*, 8(1), 35-42. <https://doi.org/10.1093/ejo/8.1.35>
- Freeman, S. B., Taft, L. F., Dooley, K. J., Allran, K., Sherman, S. L., Hassold, T. J., ... Saker, D. M. (1998). Population-based study of congenital he-

- art defects in Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 80(3), 213-217.
- Garib, D. G., Peck, S., ve Gomes, S. C. (2009). Increased occurrence of dental anomalies associated with second-premolar agenesis. *The Angle Orthodontist*, 79(3), 436-441. <https://doi.org/10.2319/021308-87.1>
- Garn, S. M., ve Lewis, A. B. (1969). Effect of agenesis on the crown-size profile pattern. *Journal of Dental Research*, 48(6), 1314. <https://doi.org/10.1177/00220345690480064401>
- Garn, S. M., ve Lewis, A. B. (1970). The gradient and the pattern of crown-size reduction in simple hypodontia. *The Angle Orthodontist*, 40(1), 51-58. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1970\)040<0051:TGATPO>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1970)040<0051:TGATPO>2.0.CO;2)
- Gelgör, İ. E., Şişman, Y., ve Malkoç, S. (2005). Daimi Dentisyonunda Konjenital Hipodontinin Görülme Sıklığı. 11(2).
- Gilbert-Barnes, E. (2010). Teratogenic causes of malformations. *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 40(2), 99-114.
- Gokkaya, B., ve Kargul, B. (2016). Prevalence and Pattern of Non-Syndromic Hypodontia in a Group of Turkish Children. *Acta Stomatologica Croatica*, 50(1), 58-64. <https://doi.org/10.15644/asc50/1/8>
- Goldenberg, M., Das, P., Messersmith, M., Stockton, D. W., Patel, P. I., ve D'Souza, R. N. (2000). Clinical, Radiographic, and Genetic Evaluation of a Novel Form of Autosomal-dominant Oligodontia. *Journal of Dental Research*, 79(7), 1469-1475. <https://doi.org/10.1177/00220345000790070701>
- Gracco, A. L. T., Zanatta, S., Forin Valvecchi, F., Bignotti, D., Perri, A., ve Baciliero, F. (2017). Prevalence of dental agenesis in a sample of Italian orthodontic patients: An epidemiological study. *Progress in Orthodontics*, 18(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s40510-017-0186-9>
- Harlap, S., Kleinhaus, K., Perrin, M. C., Calderon-Margalit, R., Paltiel, O., Deutsch, L., ... Friedlander, Y. (2008). Consanguinity and birth defects in the jerusalem perinatal study cohort. *Human Heredity*, 66(3), 180-189. <https://doi.org/10.1159/000133837>
- Harris, E. F. (2018). Where's the Variation? Variance Components in Tooth Sizes of the Permanent Dentition. *Dental Anthropology Journal*, 16(3), 84-94. <https://doi.org/10.26575/daj.v16i3.157>
- Haselden, K., Hobkirk, J. A., Goodman, J. R., Jones, S. P., ve Hemmings, K. W. (2001). Root resorption in retained deciduous canine and molar teeth without permanent successors in patients with severe hypodontia. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 11(3), 171-178. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263x.2001.00257.x>
- Hasle, H., Friedman, J. M., Olsen, J. H., ve Rasmussen, S. A. (2016). Low risk of solid tumors in persons with Down syndrome. *Genetics in Medicine*:

- Official Journal of the American College of Medical Genetics, 18(11), 1151-1157. <https://doi.org/10.1038/gim.2016.23>
- Hoffmire, C. A., Magyar, C. I., Connolly, H. V., Fernandez, I. D., ve van Wijngaarden, E. (2014). High prevalence of sleep disorders and associated comorbidities in a community sample of children with Down syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 10(4), 411-419. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3618>
- Ijaz, S., Zahoor, M. Y., Imran, M., Ramzan, K., Bhinder, M. A., Shakeel, H., ... Rehman, H. (2017). Genetic analysis of fructose-1,6-bisphosphatase (FBPase) deficiency in nine consanguineous Pakistani families. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 30(11). <https://doi.org/10.1515/jpem-2017-0188>
- Jaber, L, Merlob, P, Gabriel, R., ve Shohat, M. (1997). Effects of consanguineous marriage on reproductive outcome in an Arab community in Israel. *Journal of Medical Genetics*, 34(12), 1000-1002. <https://doi.org/10.1136/jmg.34.12.1000>
- Jaber, Lutfi. (1994). Consanguineous Matings in an Israeli-Arab Community. *Archives of Pediatrics ve Adolescent Medicine*, 148(4), 412. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1994.02170040078013>
- Jackson, A., Maybec, J., Moran, M. K., Wolter-Warmerdam, K., ve Hickey, E (2016). Clinical Characteristics of Dysphagia in Children with Down Syndrome. *Dysphagia*, 31(5), 663-671. <https://doi.org/10.1007/s00455-016-9725-7>
- Jernvall, J., ve Thesleff, I. (2000). Reiterative signaling and patterning during mammalian tooth morphogenesis. *Mechanisms of Development*, 11.
- Jowett, A. K., Vainio, S., Ferguson, M. W., Sharpe, P. T., ve Thesleff, I. (1993). Epithelial-mesenchymal interactions are required for *msx 1* and *msx 2* gene expression in the developing murine molar tooth. *Development*, 117(2), 461-470. <https://doi.org/10.1242/dev.117.2.461>
- Kadry, R., Atalla, R., Sella Tunis, T., Finkelstein, T., Schonberger, S., Kharouba, J., ve Shapira, Y. (2022). Prevalence and Distribution of Dental Anomalies among Arab Orthodontic Patients in Israel: Is There a Correlation to Consanguinity Marriage? *Applied Sciences*, 13(1), 197. <https://doi.org/10.3390/app13010197>
- Kavadia, S., Papadiochou, S., Papadiochos, I., ve Zafiriadis, L. (2011). Agensis of maxillary lateral incisors: A global overview of the clinical problem. *Orthodontics: The Art and Practice of Dentofacial Enhancement*, 12(4), 296-317.
- Kavanagh, K. D., Evans, A. R., ve Jernvall, J. (2007). Predicting evolutionary patterns of mammalian teeth from development. *Nature*, 449(7161), 427-432. <https://doi.org/10.1038/nature06153>

- Khoury, S. A., ve Massad, D. F. (2000). Consanguinity, fertility, reproductive wastage, infant mortality and congenital malformations in Jordan. *Saudi Medical Journal*, 21(2), 150-154.
- Kim, J.-W., Simmer, J. P., Lin, B. P.-J., ve Hu, J. C.-C. (2006). Novel MSX1 Frameshift Causes Autosomal-dominant Oligodontia. *Journal of Dental Research*, 85(3), 267-271. <https://doi.org/10.1177/154405910608500312>
- Klein, M. L., Nieminen, P., Lammi, L., Niebuhr, E., ve Kreiborg, S. (2005). Novel Mutation of the Initiation Codon of PAX9 Causes Oligodontia. *Journal of Dental Research*, 84(1), 43-47. <https://doi.org/10.1177/154405910508400107>
- Kreicher, K. L., Weir, F. W., Nguyen, S. A., ve Meyer, T. A. (2018). Characteristics and Progression of Hearing Loss in Children with Down Syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 193, 27-33.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.09.053>
- Lakshmayya Naidu D. (2010). EFFECTS OF CONSANGUINEOUS MARRIAGES ON ORAL AND CRANIOFACIAL STRUCTURES: A STUDY ON DENTAL PATIENTS IN NORTH INDIA. *Annals and Essences of Dentistry*, 2(4), 199-203. <https://doi.org/10.5368/aedj.2010.2.4.199-203.pdf>
- Larmour, C. J., Mossey, P. A., Thind, B. S., Forgie, A. H., ve Stirrups, D. R. (2005). Hypodontia—A retrospective review of prevalence and etiology. Part I. *Quintessence International* (Berlin, Germany: 1985), 36(4), 263-270.
- Little, J., Cardy, A., ve Munger, R. G. (2004). Tobacco smoking and oral clefts: A meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 82(3), 213-218.
- Lynham, A. (1990). Panoramic radiographic survey of hypodontia in Australian Defence Force recruits. *Australian Dental Journal*, 35(1), 19-22. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1990.tb03021.x>
- Maatouk, F., Baaziz, A., Ghnima, S., Masmoudi, F., ve Ghedira, H. (2008). Survey on hypodontia in Sayada, Tunisia. *Quintessence International* (Berlin, Germany: 1985), 39(3), e115-120.
- Magnússon, T. E. (1984). Hypodontia, hyperodontia, and double formation of primary teeth in Iceland An epidemiological study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 42(3), 137-139. <https://doi.org/10.3109/00016358408993864>
- Mártha, I. K., Cămărășan, A., Pop, S. I., ve Kerekes Máthé, B. (2019). [Study of skeletal features in congenital hypodontia]. *Orvosi Hetilap*, 160(6), 214-219. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31288>
- Matalova, E., Fleischmannova, J., Sharpe, P. T., ve Tucker, A. S. (2008a). Tooth agenesis: From molecular genetics to molecular den-

- tistry. *Journal of Dental Research*, 87(7), 617-623. <https://doi.org/10.1177/154405910808700715>
- Matalova, E., Fleischmannova, J., Sharpe, P. T., ve Tucker, A. S. (2008b). Tooth Agenesis: From Molecular Genetics to Molecular Dentistry. *Journal of Dental Research*, 87(7), 617-623. <https://doi.org/10.1177/154405910808700715>
- McKeown, H. F., Robinson, D. L., Elcock, C., al-Sharood, M., ve Brook, A. H. (2002). Tooth dimensions in hypodontia patients, their unaffected relatives and a control group measured by a new image analysis system. *European Journal of Orthodontics*, 24(2), 131-141. <https://doi.org/10.1093/ejo/24.2.131>
- Michon, F. (2011). Tooth evolution and dental defects: From genetic regulation network to micro-RNA fine-tuning. *Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology*, 91(8), 763-769. <https://doi.org/10.1002/bdra.20787>
- Mirabella, A. D., Kokich, V. G., ve Rosa, M. (2012). Analysis of crown widths in subjects with congenitally missing maxillary lateral incisors. *European Journal of Orthodontics*, 34(6), 783-787. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjr094>
- Mokhtar, M. M., ve Abdel-Fattah, M. M. (2001). Consanguinity and advanced maternal age as risk factors for reproductive losses in Alexandria, Egypt. *European Journal of Epidemiology*, 17(6), 559-565. <https://doi.org/10.1023/A:1014567800950>
- Mostowska, A., Kobiela, A., ve Trzeciak, W. H. (2003). Molecular basis of non-syndromic tooth agenesis: Mutations of *MSX1* and *PAX9* reflect their role in patterning human dentition: Non-syndromic tooth agenesis. *European Journal of Oral Sciences*, 111(5), 365-370. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2003.00069.x>
- Muller, T. P., Hill, I. N., Petersen, A. C., ve Blayney, J. R. (1970). A Survey of Congenitally Missing Permanent Teeth. *The Journal of the American Dental Association*, 81(1), 101-107. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1970.0151>
- Näsman, M., Forsberg, C. M., ve Dahllöf, G. (1997). Long-term dental development in children after treatment for malignant disease. *European Journal of Orthodontics*, 19(2), 151-159. <https://doi.org/10.1093/ejo/19.2.151>
- Nik-Hussein, N. N., ve Abdul Majid, Z. (1996). Dental anomalies in the primary dentition: Distribution and correlation with the permanent dentition. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 21(1), 15-19.
- Nodal, M., Kjaer, I., ve Solow, B. (1994). Craniofacial morphology in patients with multiple congenitally missing permanent teeth. *European Journal of Orthodontics*, 16(2), 104-109. <https://doi.org/10.1093/ejo/16.2.104>

- Ogaard, B., ve Krogstad, O. (1995). Craniofacial structure and soft tissue profile in patients with severe hypodontia. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 108(5), 472-477. [https://doi.org/10.1016/s0889-5406\(95\)70047-1](https://doi.org/10.1016/s0889-5406(95)70047-1)
- O'Leary, L., Hughes-McCormack, L., Dunn, K., ve Cooper, S.-A. (2018). Early death and causes of death of people with Down syndrome: A systematic review. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities: JARID*, 31(5), 687-708. <https://doi.org/10.1111/jar.12446>
- Ooshima, T., Sugiyama, K., ve Sobue, S. (1988). Oligodontia in the primary dentition with permanent successors: Report of case. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, 55(1), 75-77.
- Paranjpe, A., Sawant, P., Kshar, A., ve Byakodi, R. (2014). Rare Case Reports of Non Syndromic Hypodontia – Genes at Work. *Oral Surgery*, 3. <https://doi.org/10.12691/oral-2-2-2>
- Park, A. H., Wilson, M. A., Stevens, P. T., Harward, R., ve Hohler, N. (2012). Identification of hearing loss in pediatric patients with Down syndrome. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 146(1), 135-140. <https://doi.org/10.1177/0194599811425156>
- Parkin, N., Elcock, C., Smith, R. N., Griffin, R. C., ve Brook, A. H. (2009). The aetiology of hypodontia: The prevalence, severity and location of hypodontia within families. *Archives of Oral Biology*, 54 Suppl 1, S52-56. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2008.11.002>
- Peck, S., Peck, L., ve Kataja, M. (2002). Concomitant occurrence of canine malposition and tooth agenesis: Evidence of orofacial genetic fields. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 122(6), 657-660. <https://doi.org/10.1067/mod.2002.129915>
- Peters, H., Neubüser, A., ve Balling, R. (1998). Pax genes and organogenesis: Pax9 meets tooth development. *European Journal of Oral Sciences*, 106(S1), 38-43. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1998.tb02151.x>
- Pinkham, J. R. (2009). *Çocuk Diş Hekimliği* (4. bs; P. S. Casamassimo, D. J. Mc Tigue, H. W. Fields Jr, ve A. J. Nowak, Ed.). Elsevier Saunders.
- Pirinen, S. (2001). Recessively inherited lower incisor hypodontia. *Journal of Medical Genetics*, 38(8), 551-556. <https://doi.org/10.1136/jmg.38.8.551>
- Polder, B. J., Van't Hof, M. A., Van der Linden, F. P. G. M., ve Kuijpers-Jagtman, A. M. (2004). A meta-analysis of the prevalence of dental agene-

- sis of permanent teeth. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 32(3), 217-226. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2004.00158.x>
- Rakhshan, V. (2013). Meta-analysis and systematic review of factors biasing the observed prevalence of congenitally missing teeth in permanent dentition excluding third molars. *Progress in Orthodontics*, 14(1), 33. <https://doi.org/10.1186/2196-1042-14-33>
- Rakhshan, V., ve Rakhshan, H. (2015). Meta-analysis of congenitally missing teeth in the permanent dentition: Prevalence, variations across ethnicities, regions and time. *International Orthodontics*, 13(3), 261-273. <https://doi.org/10.1016/j.ortho.2015.06.008>
- Roald, K. L., Wisth, P. J., ve Bøe, O. E. (1982). Changes in cranio-facial morphology of individuals with hypodontia between the ages of 9 and 16. *Acta Odontologica Scandinavica*, 40(2), 65-74. <https://doi.org/10.3109/00016358209041117>
- Roy, N., Ghaziuddin, M., ve Mohiuddin, S. (2020). Consanguinity and Autism. *Current Psychiatry Reports*, 22(1), 3. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1124-y>
- Rune, B., ve Sarnäs, K. V. (1974). Tooth size and tooth formation in children with advanced hypodontia. *The Angle Orthodontist*, 44(4), 316-321. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1974\)044<0316:TSATFI>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1974)044<0316:TSATFI>2.0.CO;2)
- Ryan, F. S., Mason, C., ve Harper, J. I. (2005). Ectodermal dysplasia—An unusual dental presentation. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 30(1), 55-57.
- Sawardekar, K. P. (2005). Profile of major congenital malformations at Nizwa Hospital, Oman: 10-year review. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 41(7), 323-330. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00625.x>
- Schalk-van der Weide, Y., ve Bosman, F. (1996). Tooth size in relatives of individuals with oligodontia. *Archives of Oral Biology*, 41(5), 469-472. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(95\)00143-3](https://doi.org/10.1016/0003-9969(95)00143-3)
- Schalk-van der Weide, Y., Steen, W. H., Beemer, F. A., ve Bosman, F. (1994). Reductions in size and left-right asymmetry of teeth in human oligodontia. *Archives of Oral Biology*, 39(11), 935-939. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(94\)90076-0](https://doi.org/10.1016/0003-9969(94)90076-0)
- Schalk-van der Weide, Y., Steen, W. H., ve Bosman, F. (1992). Distribution of missing teeth and tooth morphology in patients with oligodontia. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, 59(2), 133-140.
- Shapira, Y., Lubit, E., ve Kuffinec, M. M. (2000). Hypodontia in children with various types of clefts. *The Angle Orthodontist*, 70(1), 16-21. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(2000\)070<0016:HICWVT>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(2000)070<0016:HICWVT>2.0.CO;2)
- Shapira, Yehoshua, Haklai, Z., Blum, I., Shpack, N., ve Amitai, Y. (2014). Prevalence of non-syndromic orofacial clefts among Jews and Arabs, by type,

- site, gender and geography: A multi-center study in Israel. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 16(12), 759-763.
- Shapira, Yehoshua, Lubit, E., ve Kuftinec, M. M. (1999). Congenitally missing second premolars in cleft lip and cleft palate children. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 115(4), 396-400. [https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(99\)70258-1](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(99)70258-1)
- Shimizu, T., ve Maeda, T. (2009). Prevalence and genetic basis of tooth agenesis. 1.
- Silva Meza, R. (2003). Radiographic assessment of congenitally missing teeth in orthodontic patients. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 13(2), 112-116. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263x.2003.00436.x>
- Singer, S., Davidovitch, N., Abu Fraiha, Y., ve Abu Freha, N. (2020). Consanguinity and genetic diseases among the Bedouin population in the Negev. *Journal of Community Genetics*, 11(1), 13-19. <https://doi.org/10.1007/s12687-019-00433-8>
- Sisman, Y., Uysal, T., ve Gelgor, I. E. (2007). Hypodontia. Does the prevalence and distribution pattern differ in orthodontic patients? *European Journal of Dentistry*, 1(3), 167-173.
- Stafstrom, C. E., Patxot, O. F., Gilmore, H. E., ve Wisniewski, K. E. (1991). Seizures in children with Down syndrome: Etiology, characteristics and outcome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 33(3), 191-200. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1991.tb05108.x>
- Symons, A. L., Stritzel, F., ve Stamation, J. (1993). Anomalies associated with hypodontia of the permanent lateral incisor and second premolar. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 17(2), 109-111.
- Takahashi, Y., Higashihori, N., Yasuda, Y., Takada, J.-I., ve Moriyama, K. (2018). Examination of craniofacial morphology in Japanese patients with congenitally missing teeth: A cross-sectional study. *Progress in Orthodontics*, 19(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s40510-018-0238-9>
- Tangade, S. P., Ravishankar, T. L., Batra, M., ve Shah, A. F. (2017). Familial Hypodontia: A Case Series. *Kathmandu University Medical Journal*, 13(2), 167-169. <https://doi.org/10.3126/kumj.v13i2.16792>
- Tariq, M., Chishti, M. S., Ali, G., ve Ahmad, W. (2007). A Novel Locus for Ectodermal Dysplasia of Hairs, Nails and Teeth Type Maps to Chromosome 18q22.1?22.3. *Annals of Human Genetics*, 0(0), 070810012647002-??? <https://doi.org/10.1111/j.1469-1809.2007.00391.x>
- Taub, J. W., Berman, J. N., Hitzler, J. K., Sorrell, A. D., Lacayo, N. J., Mast, K., ... Gamis, A. S. (2017). Improved outcomes for myeloid leukemia of Down syndrome: A report from the Children's Oncology Group AAML0431 trial. *Blood*, 129(25), 3304-3313. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-01-764324>

- Tavajohi-Kermani, H., Kapur, R., ve Sciote, J. J. (2002). Tooth agenesis and craniofacial morphology in an orthodontic population. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 122(1), 39-47. <https://doi.org/10.1067/mod.2002.123948>
- Teebi, A. S. (1994). Autosomal recessive disorders among Arabs: An overview from Kuwait. *Journal of Medical Genetics*, 31(3), 224-233. <https://doi.org/10.1136/jmg.31.3.224>
- Thompson, C. (1976). The palate in Down's syndrome. *The Dental Assistant*, 45(10), 16-20.
- van der Vaart, H., Postma, D. S., Timens, W., ve ten Hacken, N. H. T. (2004). Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: A review. *Thorax*, 59(8), 713-721. <https://doi.org/10.1136/thx.2003.012468>
- Vastardis, H. (2000). The genetics of human tooth agenesis: New discoveries for understanding dental anomalies. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 117(6), 650-656.
- Wang, Y.-L., Pan, H.-H., Chang, H.-H., ve Huang, G.-F. (2018). Concomitant hypo-hyperdontia: A rare entity. *Journal of Dental Sciences*, 13(1), 60-67. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2018.01.001>
- Weijerman, M. E., van Furth, A. M., van der Mooren, M. D., van Weissenbruch, M. M., Rammeloo, L., Broers, C. J. M., ve Gemke, R. J. B. J. (2010). Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of the neonate with Down syndrome. *European Journal of Pediatrics*, 169(10), 1195-1199. <https://doi.org/10.1007/s00431-010-1200-0>
- Woodworth, D. A., Sinclair, P. M., ve Alexander, R. G. (1985). Bilateral congenital absence of maxillary lateral incisors: A craniofacial and dental cast analysis. *American Journal of Orthodontics*, 87(4), 280-293. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(85\)90003-x](https://doi.org/10.1016/0002-9416(85)90003-x)
- Woodworth, Don A., Sinclair, P. M., ve Alexander, R. G. (1985). Bilateral congenital absence of maxillary lateral incisors: A craniofacial and dental cast analysis. *American Journal of Orthodontics*, 87(4), 280-293. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(85\)90003-X](https://doi.org/10.1016/0002-9416(85)90003-X)
- Wu, C. C.-L., Wong, R. W.-K., Hägg, U., ve Dr, O. (2007). A review of hypodontia: The possible etiologies and orthodontic, surgical and restorative treatment options—Conventional and futuristic.
- Yamada, H., Kondo, S., Hanamura, H., ve Townsend, G. C. (2010). Tooth size in individuals with congenitally missing teeth: A study of Japanese ma-

- les. *Anthropological Science*, 118(2), 87-93. <https://doi.org/10.1537/ase.090706>
- Yaqoob, O., DiBiase, A. T., Garvey, T., ve Fleming, P. S. (2011). Relationship between bilateral congenital absence of maxillary lateral incisors and anterior tooth width. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139(3), e229-e233. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2010.04.030>
- Yüksel, S., ve Uçem, T. (1997). The effect of tooth agenesis on dentofacial structures. *European Journal of Orthodontics*, 19(1), 71-78. <https://doi.org/10.1093/ejo/19.1.71>
- Zhao, J., Hu, Q., Chen, Y., Luo, S., Bao, L., ve Xu, Y. (2007). A novel missense mutation in the paired domain of human PAX9 causes oligodontia. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 143A(21), 2592-2597. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31993>
- Zlotogora, J. (1997). Genetic disorders among Palestinian Arabs: 1. Effects of consanguinity. *American Journal of Medical Genetics*, 68(4), 472-475. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(19970211\)68:4<472::aid-ajmg20>3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(19970211)68:4<472::aid-ajmg20>3.0.co;2-o)
- Zlotogora, Joël, Carasquillo, M., Barges, S., Shalev, S. A., Hujerat, Y., ve Chakravarti, A. (2006). High incidence of deafness from three frequent connexin 26 mutations in an isolated community. *Genetic Testing*, 10(1), 40-43. <https://doi.org/10.1089/gte.2006.10.40>
- Zlotogora, Joël, Leventhal, A., ve Amitai, Y. (2003). The impact of congenital malformations and Mendelian diseases on infant mortality in Israel. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 5(6), 416-418.

Ortodontik Tedavide Ağrı Yönetimi 8

Damla DALMAN ŞİMŞEK¹

1. GİRİŞ

Ağrı, gerçek veya potansiyel doku hasarıyla ilişkili hoş olmayan duyuşal ve duyuşal öznel bir deneyimdir (Treede, 2018). Sabit ortodontik tedavi gören hastaların büyük çoğunluğunda görülen yaygın semptomdur ve tedavinin en sevilmeyen yönüdür. Ortodontik ağrı genellikle tellerin yerleştirilme döneminde ortaya çıkar ve endojen analjezik mekanizmalar çalışmaya başladıktan sonra giderek azalır (Kyrkanides, Huang, & Faber, 2016). Başlangıç ark tellerinin yerleştirilmesinden 4 saat sonra başlar, giderek artarak 24 saatte zirveye ulaşır ve 1 hafta sonunda başlangıç düzeyine iner (Bondemark, Fredriksson, & Ilros, 2004; “Perception of Pain Due to Various Orthodontic Procedures”, 2015).

Ağrıya neden olan başlıca ortodontik prosedürler, birçok araştırmacı için merak konusu olmuştur. Yapılan çalışmalarda; elastik seperatör yerleştirilmesi (Giannopoulou, Dudic, & Kiliaridis, 2006), bonding ve başlangıç ark tellerinin yerleştirilmesi (Raak vd., 2022), ortopedik aparey kullanımı (Rabah, Al-Ibrahim, Hajeer, Ajaj, & Mahmoud, 2022), sabit ortodontik apareylerin çıkarılması (Kilinç & Sayar, 2019) gibi ortodontik uygulamaların ağrıya neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hareketli ortodontik apareylerin, sabit ortodontik apareylere göre daha az ağrıya neden olduğu belirtilmiştir. Bunun nedeni olarak hareketli apareylerin dişlere aralıklı kuvvet uygulaması düşünülmüştür (Diddige, Negi, Kiran, & Chitra, 2020).

Ağrının lokalizasyonu incelendiğinde ise ön dişlerde arka dişlere göre ve alt arkta üst arka göre daha fazla ağrıya eğilim bildirilmiştir. Bu, ısırma sırasında ön dişlerin daha fazla kullanılmasına ve bu dişlerin arka dişlere göre daha küçük kök yüzey alanına atfedilir (Fernandes, Gaard, & Skoglund, 1998; Mofti, ElShehaby, & Montasser, 2020).

1 Uzm. Dt., Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti AD., damla.dalman@usak.edu.tr, ORCID:0000-0002-7585-5746

2.Ortodontik Ağrı

Ortodontik ağrı, dişlere uygulanan ortodontik kuvvetlerin sonucu olarak ortaya çıkar ve bu kuvvetler koordine şekilde hareket eden ve sonunda ağrının eşlik ettiği diş hareketine yol açan bir dizi inflamatuvar reaksiyonla sonuçlanır. Bu inflamatuvar reaksiyonlar; ortodontik kuvvetle indüklenen vasküler sıkışma tarafından başlatılan vasküler değişiklikler, inflamatuvar ve immün hücrelerin toplanması, nörojenik ve proinflamatuvar mediatörlerin salınmasıdır (Long vd., 2016). Periodontal inflamatuvar yanıtlar, prostaglandinler ve bradikininler gibi çeşitli biyokimyasal mediatörlerin salınmasını uyararak ağrıyı oluşturmak için duyuşal sonlanmalara etki eder (Sacerdote & Levrini, 2012). IL-1, IL-6 ve M-CSF gibi diğer biyokimyasal mediatörler lokal inflamasyonu arttırır, osteoklast öncü hücrelerinin osteoklast oluşturmak üzere çoğalması ve farklılaşmasına neden olur. Osteoblastik ve osteoklastik aktivite artmış, alveolar kemiğin yeniden şekillenmesi ve diş hareketini uyarılmış olur (d'Apuzzo vd., 2013; Long vd., 2016).

Ortodontik ağrı algısı, kan akışındaki değişikliklerden kaynaklandığı belirtilmiş olup, P maddesi, histamin, enkefalin, dopamin, serotonin, glisin, glutamat, gama-amino bütirik asit, PGE'ler, lökotrienler ve sitokinler gibi çeşitli maddelerin salınması ve varlığı ile ilgili olduğu öne sürülmüştür (Alhashimi, Frithiof, Brudvik, & Bakhiet, 2001; Yamaguchi vd., 2004).

3.Ortodontik Ağrının Sınıflandırılması

Ortodontik ağrıyı sınıflandırmak için günümüzde geçerliliğini koruyan bir sınıflandırma yöntemi bulunmaktadır. Burstone 1962'de tanımladığı sınıflandırma sisteminde uygulanan kuvvet miktarına ve başlangıç zamanına göre farklı şekilde sınıflandırmıştır (Burstone, Kraus, & Riedel, 1962).

Ağrıyı incelemek veya değerlendirmek için, hasta görüşmesi/anketi ve VAS(Visual Analogue Scale) ile derecelendirmeler, McGill ağrı anketi (MPQ), Sözel Derecelendirme Ölçekleri (VRS) ve algometreler etkili bir şekilde kullanılabilir (Krishnan, 2007).

3.1.Burstone'a Göre Ortodontik Ağrının Sınıflandırılması:

3.1.1.Uygulanan Kuvvet Miktarına Göre:

Birinci Derece: Ortodontist, tedavi sırasında hareket ettireceği dişlere müdahale etmedikçe hasta ağrının farkında olmaz. Bant itici veya kuvvet ölçer gibi aletler kullanıldığında hastanın ağrı hissetmesi örnek verilebilir.

İkinci Derece: Clencing veya sıkı ısırma sırasında oluşan ağrı veya rahatsızlık hissi olarak tanımlanmıştır. Apareyin yerleştirilmesinden sonra ilk hafta içinde ortaya çıkan ağrılar bu derecede sınıflanmıştır.

Üçüncü Derece: Bu derecedeki ağrıda hastanın normal sertlikteki yiyecekleri çiğneyemeyeceği belirtilmiştir.

3.1.2. Başlangıç Zamanına Göre Sınıflandırılması:

Ani Başlangıçlı: Dişler üzerine ani ağır kuvvetler uygulanmasıyla ilişkili olan ağrı olarak tanımlanmıştır. Ani başlangıçlı ağrıya örnek olarak orta hat diastemasını kapatmak için santral kesici dişler arasında sekiz ligatür şeklinde tel ligatür bağlanması verilmiştir.

Gecikmeli Başlayan Ağrı: Hafiften ağrıya değişen şekilde tanımlanmıştır ve periodontal membranın artmış ağrısı olarak tanımlanmıştır. Bu şekilde başlayan ağrıların zamanla azalabileceği, yani ağrı tepkisi üçüncü derece olarak başlayıp zaman geçtikçe ikinci veya birinci dereceye evrilebileceği belirtilmiştir.

4. Ortodontik Tedavide Ağrının Giderilmesi İçin Kullanılan Yöntemler

4.1. Farmakolojik Yöntemler

Ortodontik ağrının tedavisi için birçok yöntem ve farmakolojik ajan önerilmiştir. En sık kullanılan farmakolojik ajanlar aspirin, asetaminofen (parasetamol), ibuprofen, flurbiprofen, naproksen sodyum ve tenoksikam gibi nonsteroidal antiinflatuvar ilaçların (NSAİİ) uygulanmasıdır (Bird, Williams, & Kula, 2007; Bradley vd., 2007; Ngan, Wilson, Shanfeld, & Amini, 1994; Polat & Karaman, 2005; Salmassian, Oesterle, Shellhart, & Newman, 2009).

Ağrının farmakolojik olarak yönetimi, lokal veya sistemik olarak uygulanan analjeziklerin kullanımını içerir. Bu analjezikler dört ana kategoride incelenebilir (Monk, Harrison, Worthington, & Teague, 2017):

- NSAİİ
- Asetaminofen (Parasetamol)
- Opioidler (Narkotik Analjezikler)
- Lokal Aneztezikler

4.1.1.Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

Ortodontik tedavi sürecindeki ağrı kontrolünde en çok kullanılan ilaç grubu non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlardır (Krishnan, 2007; Xiaoting, Yin, & Yangxi, 2010). Prostaglandinler, duyuşal uçlara bağlanarak ağrılı hissetmemize neden olur ve kemiğin yeniden şekillenmesini uyararak diş hareketini destekleyen proinflamatuvar ajanlardır (Karthis vd., 2012; Yamasaki, Miura, & Suda, 1980). Prostaglandin sentezinin COX enzimleri tarafından aracılık edildiği ve NSAİİ'lerin COX enzimlerinin aktivitesini inhibe ettiği bilinmektedir (Shenoy, 2013). Bu nedenle, NSAİİ'ler prostaglandin salınımını inhibe ederek ortodontik ağrıyı hafifletirler (Long vd., 2016). Ortodontik ağrı tedavisinde asetaminofen, ibuprofen, selekoksib gibi farklı NSAİİ önerilmiştir. Ağrı kontrolündeki bireysel üstünlükleri ve diş hareketini engellemedeki etkinlikleri farklı araştırmalar arasında değişiklik gösterir (De Carlos vd., 2007; Karthis vd., 2012; Patel vd., 2011; Shetty, Patil, Ganeshkar, & Hegde, 2013). Ancak, her bir NSAİİ'nin üstünlüğüne bakılmaksızın, hemen hemen tüm NSAİİ'lerin ortodontik ağrıyı hafifletmede etkili olduğu doğrulanmıştır (Long vd., 2016).

Ancak prostaglandin lokal inflamasyonu ve kemiğin yeniden şekillenmesini teşvik ettiğinden, NSAİİ alımını takiben azalan prostaglandin seviyeleri osteoklastları inhibe edebilir ve diş hareket hızını azaltabilir (Arias & Marquez-Orozco, 2006; Karthis vd., 2012). Ortodontik tedavi gören hastalarda tedavi süresini uzatabilecekleri için nonsteroidal antiinflamatuvar analjezik kullanımından kaçınılması gerektiğini belirten araştırmacılar da vardır (Brent Chumbley & Tuncay, 1986).

NSAİİ ilaçlar iki ana gruba ayrılırlar:

- Nonselektif Etkili NSAİİ: Nonselektif etkili ajanlar COX-1 ve COX-2'nin ikisini de inhibe ederler. Bu ilaçlara örnek olarak asetilsalisilik asit, ibuprofen, flurbiprofen, ketoprofen, indometasin, piroksikam gibi ilaçlar gösterilebilir.
- Selektif Etkili NSAİİ: Bu ilaçlar yalnızca COX-2'yi inhibe ederler. Bu ilaçlar da refokoksib, selekoksib, etorikoksib, parekoksib, lumirakoksib ve valdekoksib gibi ilaçlardır.

NSAİİ bağımlılık yapmazlar ve yan etkileri nispeten düşüktür.

NSAİİ'nin başlıca dezavantajları ise; genel kanama riskini artırmaları, gastrointestinal kanama riskinin artırmaları, disfaji, abdominal ağrı, peptik ülser ve dispepsi gibi riskler oluşturmaları, iyileşme süresini uzatmaları ve alerjik ve anafilaktik reaksiyonlara neden olabilmeleridir (Swift, 2000).

4.1.2. Asetaminofen (Parasetamol)

Asetaminofen, beyinde ve omurilikte sikloksogenaz-3'ün inhibisyonu ve periferik prostaglandin sentezinin zayıf inhibisyonu ile ağrıyı azaltır (Arias & Marquez-Orozco, 2006). Periodontal dokulardaki inflamasyonun ağrıya neden olduğunun bilinmesi ve asetaminofenin antiinflamatuvar etkisinin olmaması nedeniyle NSAID'ler kadar ağrıyı gidermede etkili olmadığını düşünen araştırmacılar vardır (Mofti vd., 2020). Ancak periferik prostaglandin sentezi üzerinde etkisinin olmaması nedeni ile ortodontik diş hareketi üzerinde olumsuz etkisi olmadığı düşünülmüştür. Yapılan hayvan çalışmalarında, ibuprofen ve aspirin verilen deneklerde, asetaminofen verilen ve ya herhangi bir ilaç verilmeyen deneklere göre daha az diş hareketi görüldüğü saptanmıştır (Arias & Marquez-Orozco, 2006; Bartzela, Türp, Motschall, & Maltha, 2009; Kehoe, Cohen, Zarrinnia, & Cowan, 1996).

Yapılan bir çalışmada ibuprofen ve asetaminofenin ortodontik işlemler sonrasında ağrıya etkisi incelenmiştir. Bu çalışmaya göre ibuprofenin ortodontik işlemden 6 saat sonra ağrıyı azaltabildiği, seperasyon lastiği veya ark teli yerleştirildikten sonra ağrının en yüksek olduğu 24 saatte istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir etkiye sahip olduğu bulunmuş. Aynı çalışmada ibuprofen ve asetaminofen arasında etkililik açısından fark bulunmamıştır (Angelopoulou, Vlachou, & Halazonetis, 2012).

Başka bir çalışmada ise asetaminofen ile ibuprofen karşılaştırıldığında, sonuçlar ibuprofen'in ilk 2 saatte daha etkili olduğunu göstermiştir. Angelopoulou ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde ortodontik aygıtların yerleştirilmesinden sonraki herhangi bir zaman noktasında ağrı azalması üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etki bulunmamıştır (Mofti vd., 2020).

4.1.3. Opioidler (Narkotik Analjezikler)

Opioid analjezikler grubu içinde başlıca kodein sülfat, morfin sülfat ve tramadol bulunur. Omuriliğin dorsal boynuzundaki büyük A- δ lifleri üzerinde etkilidirler. İnhibitör lifler üzerindeki G-protein-bağlı opiat reseptörlerine bağlanarak uyarılmayı engeller ve bu nedenle beyne ağrı iletimini önlerler (Pleuvry, 1993). Ancak tramadolün etki mekanizması farklıdır. Diğer opioidlerin ağrıyı iletimini engellemesine ek olarak tramadol, monaminlerin geri alımını da engelleyerek analjezik bir etkiye neden olabilir ve histolojik düzeyde diğer opioidlerde görülen osteoporotik değişiklikleri sınırlayabilir. Bu özelliği tramadolün diğer opioidlerden farklı olarak ortodontik diş hareketini daha az etkileyeceği düşünülse de, deneysel çalışmalarda bu özellik desteklenmemiştir (Rashidpour vd., 2012).

Opioid analjeziklerin ciddi yan etkileri nedeniyle diş ağrısı olgularında pek tercih edilmemektedir.

4.1.4. Lokal Anestezikler

Ortodontik ağrının önlenmesinde sistemik ajanların yanı sıra lokal etkili ajanlar da kullanılabilir. Lokal anestezikler enjeksiyon ya da topikal olarak uygulanabilir. Topikal anestezi, klinik diş hekimliğinde lokal anestezik uygulamasından önce mukozanın anestezisinin sağlanması için (John G. Meechan, 2002; Nusstein & Beck, 2003), detraj ve kök yüzey düzeltmesi işlemlerinden önce (Svensson, Petersen, & Svensson, 1994; van Steenberghe vd., 2004), diş eti şekillendirilmesi işlemi öncesinde (McMillan, Walshaw, & Meechan, 2000) biyopsi öncesinde (J. G. Meechan, 2001), dentin- pulpal anestezi için (Vickers vd., 1997), diş çekimi öncesinde (Taware, Mazumdar, Pendharkar, Adani, & Devarajan, 1997), hasta kaygısının azaltılması (Reznik, Jeske, Chen, & English, 2009) veya son zamanlarda ortodontik geçici ankraj aygıtlarının (minivida) yerleştirilmesi (Reznik vd., 2009) durumlarında etkili şekilde kullanılmaktadır. Topikal jel formundaki lokal anestetiklerin, ortodontik uygulamalardan önce veya tedavi sırasında ağrıyı gidermede kullanımı, diğer ajanlara göre güvenli bir seçenek olabileceği düşünülmüştür (Shenoy, 2013)

4.2. Non-Farmakolojik Yöntemler

4.2.1. Düşük Seviyeli Lazer Tedavisi (LLLT)

Düşük seviyeli lazer tedavisi (LLLT), enerji çıkışının, tedavi edilen dokunun sıcaklığında $36,5^{\circ}\text{C}$ 'nin veya normal vücut sıcaklığının üzerine çıkmasına neden olmayacak kadar düşük olduğu lazer tedavisi olarak tanımlanır (Kert & Rose, 1989). Lazerin dokudan iletimi yüksek oranda dalga boyuna özgüdür. 500 nm ile 1200 nm'lik optik aralık en uygun dalga boylarıdır. 830 nm dalga boyu galyum-arsenit-alüminyum (Ga-As-Al) diyot lazeri bu optik pencerede yer alır ve diğer lazer sistemiyle karşılaştırıldığında en yüksek doku penetrasyonuna sahip olduğu gösterilmiştir (Ohshiro & Caldenhead, 1991). Yan etki insidansının düşük olduğunu ve ciddi olay bildirimini olmadığını belirten araştırmacılar vardır (Chow, Johnson, Lopes-Martins, & Bjordal, 2009). Bir sistematik derleme ve meta analiz çalışmasında herhangi bir yan etkiye rastlanmadığı belirtilmiştir (W. L. He vd., 2013)

Düşük seviyeli lazer tedavisi, tıp ve diş hekimliği pratiğinde ağrının giderilmesi için kullanılmakta olup (Huang vd., 2015; Landucci, Wosny, Uetanabaro, Moro, & Araujo, 2016), lazer tedavilerinin kapsamı ortodontik ağrının giderilmesi için genişletilmiştir (Stein, Korbmacher-Steiner, Popovic, & Braun, 2015).

Düşük seviyeli lazer tedavisi (LLLT), diş hekimliğinin birçok alanında çok sayıda uygulamaya alanına sahiptir.

Diş Hekimliğinde Kullanıldığı Alanlar:

- Periodontal cep derinliklerini azaltmak ve periodontal olarak sorunlu dişlerde kemik yoğunluğunu artırmak (Makhlouf, Dahaba, Tunér, Eissa, & Harhash, 2012),
- Kronik ağız kuruluğunda (kserotomi) tükürük salgılanmasını uyarmak (Lončar, Stipetić, Baričević, & Risović, 2011; Vidović Juras vd., 2010)
- Çürük lezyonlarının restoratif tedavisinde ve yanan ağız sendromunda operatif tedavi sırasında (Orhan, Aksoy, Can-Karabulut, & Kalender, 2011; Tanboga, Eren, Altinok, Peker, & Ertugral, 2011)
- Yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla (Amorim vd., 2006),
- İlaç kullanımına bağlı (özellikle bisfosfanat grubu ilaçlar) çenelerde görülen osteonekroz tedavisinde (Minamisako, Ribeiro, Lisboa, Mariela Rodríguez Cordeiro, & Grando, 2016; Momesso vd., 2017)
- Ortodontik tedavi kaynaklı ağrıların azaltılmasında (Abtahi, Mousavi, Shafae, & Tanbakuchi, 2013; Artés-Ribas, Arnabat-Dominguez, & Puigdollers, 2013; Doshi-Mehta & Bhad-Patil, 2012; Harazaki, Takahashi, Ito, & Isshiki, 1998; Lim, Lew, & Tay, 1995).
- Hızlı palatal genişleme sırasında midpalatal sütürde kemik rejenerasyonunu hızlandırılması ve majör matris olan kolajen sentezini uyurulmasında (Saito & Shimizu, 1997)
- Kırık bölgelerinde kallus oluşumunun hızlandırılmasında (Mester, Spiry, Szende, & Tota, 1971)

Düşük seviyeli lazer tedavisinin analjezik etkinliği konusu tartışmalıdır. Vazodilatasyon neden olarak ağrıyı azalttığı, adenosin trifosfat (ATP) ve kortizol düzeylerinde artış ile inflamatuvar faktörlerin üretimini inhibe ettiği görüşünü savunan araştırmacılar vardır (Carroll, Milward, Cooper, Hadis, & Palin, 2014; De Freitas & Hamblin, 2016) Bu değişiklikler endojen endorfin sentezinde artışa, bradikinin sentezinde azalmaya, histamin salınımında azalma ve prostaglandin sentezinde değişikliğe neden olarak ağrıyı azaltırlar (Asnaashari & Safavi, 2013; Y. He vd., 2014). Bazı çalışmalarda ise lazerin ağrıya neden olan PGE2, COX 2, IL-1 β , TNF α maddelerinin seviyesini düşürdüğü belirtilmektedir (Bjordal, Johnson, Iversen, Aimbire, & Lopes-Martins, 2006).

Düşük seviyeli lazer tedavisinin, erken karışık dişlenme dönemindeki çocuklarda ortodontik seperasyon lastiği nedeniyle oluşan ağrıyı azaltmada etkili bulunmuştur (Carroll, Milward, Cooper, Hadis, & Palin, 2014). Yapılan bir çalışmada 800 nm dalga boyunda lazer tedavisinin, özellikle ortodontik tedavi gören yetişkin hastalarda diş hareketini hızlandırması ve ağrı kesici etkisi nedeniyle kullanılabileceği belirtilmiştir (Doshi-Mehta & Bhad-Patil, 2012). Lim ve arkadaşları, iki gruba 633nm ve 830 nm dalga boylarında düşük doz lazer tedavisi uyguladıkları ve kontrol grubuna plasebo uyguladıkları deneyde, lazer tedavisinin anında ağrıyı gidermediğini ve kontrol grubu ile lazer uygulanan gruplar arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir (Lim vd., 1995). Bıçakçı ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptıkları çalışmaya göre düşük seviyeli lazer tedavisinin PGE2 seviyesini ve ağrı algısını azalttığını saptamışlardır (Bicakci, Kocoglu-Altan, Toker, Mutaf, & Sumer, 2012).

4.2.2. Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu Uygulaması (TENS)

Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu Uygulaması, periodontal ağrıyı azaltmak için elektriksel stimülasyon kullanan farmakolojik olmayan bir tekniktir. TENS, birkaç yan etki veya ilaç etkileşimi ile güvenli, non-invaziv, uygulaması kolay bir tedavi olarak önerilmiştir (Johnson, 2014). TENS'in tedavi edici ana etkisinin, sinir depolarizasyonunu bloke etmek olduğu düşünülmüştür. Pozitif feedback döngüsünü bloke etmenin yanı sıra ilk nöropeptit salınımını da engellediği anlaşılmıştır (Weinberg, 2013). TENS tedavisinin etkili olabilmesi için, klinik çalışmalar uygulamanın birden fazla dişe ve her iki çeneye uygulanması gerektiğini göstermiştir (Haralambidis, 2019). İstenen sonucu elde etmek için tek tek dişlerin 10 saniyeden fazla stimülasyona ihtiyaç duyduğu da gözlenmiştir (Marya & Venugopal, 2021).

TENS'in ağrı tedavisinde kullanılma nedenlerinden bir başkası ise, TENS uygulamasının endojen opioidlerin salınımını uyarmasıdır. Endojen opioidler, ağrı iletiminde inhibitör roldeki mekanizmayı aktive ederek ağrı kontrolünü sağlamaktadır (Kerai, Saxena, Taneja, & Sehrawat, 2014).

Ortodontik bantların yerleştirilmesini takiben, düşük seviyeli lazer uygulaması, TENS uygulaması, topikal anestezi jel uygulaması yapılan 120 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, uygulandığı anda ağrının önlenmesinde en etkili yöntemin topikal anestezi jel tedavisi olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada TENS uygulaması yapılan hastalarda 4. güne kadar kontrol grubuna göre ağrı algısında tutarlı azalma gözlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Oza, Desai, Iyengar, Yadav, & Kadivar, 2020).

Yapılan başka bir çalışmada TENS uygulaması, ortodontik seperasyon lastiği kullanımı sonrasında ağrıyı azaltmada etkili bulunmuştur (Roth & Thrash, 1986).

4.3.Mekanik Yaklaşımlar

4.3.1. Titreşim Uygulaması

Ortodontik kuvvetler periodontal vasküler damarları sıkıştırarak lokal iskemiye ve ardından lokal inflamasyona neden olarak ağrıya sebebiyet verir. Titreşimlerin ağrıyı azaltmadaki rolü, normal dolaşımı geri kazandırarak ağrıyı azaltmasıdır (Lobre vd., 2016).

Ortodontik ağrının giderilmesinde titreşimin etkinliği konusunda tartışmalar mevcuttur (Marie, Powers, & Sheridan, 2003; Miles, Smith, Weyant, & Rinchuse, 2012; Woodhouse vd., 2015). Lobre ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ortodontik tedavi gören hastaların dişlerine mikro düzeyde titreşim uygulamışlar ve ağrının önemli ölçüde azaldığını kaydetmişlerdir (Lobre vd., 2016). Miles ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise günde 20 dakika vibrasyonlu apareyi kullanımının, ağrının hafifletilmesinde hiçbir klinik avantajının olmadığını belirtmişlerdir (Miles vd., 2012).

4.3.2.İsırma Bloğu Kullanımı ve Sakız Çiğnetilmesi

İsırma bloğu kullanımının ve sakız çiğnetilmesinin mekanizması, ağrı kesici yönü bakımından vibrasyon cihazlarının kullanımına benzer bir yöntemdir (Çelebi, 2022). Bu üç yöntemde de amaç periodontal ligamentlerin esnemesini, damarlar etrafındaki liflerin gevşemesini sağlayarak kan akışını arttırmaktır. Bu sayede ağrı oluşumunda önemli rolü olan metabolik ürünler hızla uzaklaştırılabilmekte, inflamasyona bağlı ödem azalmaktadır.

Yapılan bir çalışmada bir gruba ısırma bloğu verilip sakız çiğnetilmiş, diğer gruba önleyici olarak tenoksikam verilmiştir. Bu çalışmada, sakız çiğnetilen grup, tenoksikam verilen gruptan çok farklı bulunmamıştır. Yan etkisinin olmaması, yetişkin gözlemi olmadan kullanılması nedeniyle ısırma blokları ve sakız çiğnetilmesi farmakolojik ajanlara alternatif görülmüştür (Basam vd., 2022).

Ancak Çelebi ve arkadaşlarının 2019 yılında düşük seviyeli lazer tedavisi ve sakız çiğnetilmesinin ortodontik ağrı üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmada, anlamlı bir fark bulunmamıştır (Celebi, Turk, & Bicakci, 2019). Aynı araştırmacının 2022 yılında yaptığı çalışmada, titreşim uygulaması ile sakız çiğnetilmesinin ortodontik ağrı üzerindeki etkisi araştırılmış. Bu çalışmaya göre ,sakız çiğnemenin ve titreşim uygulamasının ortodontik ağrı üzerinde ağrı kesici etkisinin olmadığını gösterilmiştir (Çelebi, 2022).

KAYNAKÇA

- Abtahi, S. M., Mousavi, S. A., Shafae, H., & Tanbakuchi, B. (2013). Effect of low-level laser therapy on dental pain induced by separator force in orthodontic treatment. *Dental Research Journal*, *10*(5).
- Alhashimi, N., Frithiof, L., Brudvik, P., & Bakhiet, M. (2001). Orthodontic tooth movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *119*(3), 307-312. <https://doi.org/10.1067/mod.2001.110809>
- Amorim, J. C. F., de Sousa, G. R., de Barros Silveira, L., Prates, R. A., Pinotti, M., & Ribeiro, M. S. (2006). Clinical study of the gingiva healing after gingivectomy and low-level laser therapy. *Photomedicine and Laser Surgery*, *24*(5), 588-594. <https://doi.org/10.1089/pho.2006.24.588>
- Angelopoulou, M. V., Vlachou, V., & Halazonetis, D. J. (2012). Pharmacological management of pain during orthodontic treatment: A meta-analysis: Meta-analysis of orthodontic pain management. *Orthodontics & Craniofacial Research*, *15*(2), 71-83. <https://doi.org/10.1111/j.1601-6343.2012.01542.x>
- Arias, O. R., & Marquez-Orozco, M. C. (2006). Aspirin, acetaminophen, and ibuprofen: Their effects on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *130*(3), 364-370. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2004.12.027>
- Artés-Ribas, M., Arnabat-Dominguez, J., & Puigdollers, A. (2013). Analgesic effect of a low-level laser therapy (830 nm) in early orthodontic treatment. *Lasers in Medical Science*, *28*(1), 335-341. <https://doi.org/10.1007/s10103-012-1135-y>
- Asnaashari, M., & Safavi, N. (2013). *Application of Low level Lasers in Dentistry (Endodontic)*. *4*(2).
- Bartzela, T., Türp, J. C., Motschall, E., & Maltha, J. C. (2009). Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: A systematic literature review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *135*(1), 16-26. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2008.08.016>
- Basam, L. C., Singaraju, G. S., Obili, S., Keerthipati, T., Basam, R. C., & Prasad, M. (2022). Orthodontic pain control following arch wire placement; a comparison between pre-emptive tenoxicam and chewing gum: A randomized clinical trial. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, *22*(2), 107-116. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2022.22.2.107>
- Bicakci, A. A., Kocoglu-Altan, B., Toker, H., Mutaf, I., & Sumer, Z. (2012). Efficiency of low-level laser therapy in reducing pain induced by orthodontic forces. *Photomedicine and Laser Surgery*, *30*(8), 460-465. <https://doi.org/10.1089/pho.2012.3245>

- Bird, S. E., Williams, K., & Kula, K. (2007). Preoperative acetaminophen vs ibuprofen for control of pain after orthodontic separator placement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 132(4), 504-510. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2006.11.019>
- Bjordal, J. M., Johnson, M. I., Iversen, V., Aimbire, F., & Lopes-Martins, R. A. B. (2006). Low-level laser therapy in acute pain: A systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomedicine and Laser Surgery*, 24(2), 158-168. <https://doi.org/10.1089/pho.2006.24.158>
- Bondemark, L., Fredriksson, K., & Ilros, S. (2004). Separation effect and perception of pain and discomfort from two types of orthodontic separators. *World Journal of Orthodontics*, 5(2), 172-176.
- Bradley, R. L., Ellis, P. E., Thomas, P., Bellis, H., Ireland, A. J., & Sandy, J. R. (2007). A randomized clinical trial comparing the efficacy of ibuprofen and paracetamol in the control of orthodontic pain. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 132(4), 511-517. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2006.12.009>
- Brent Chumbley, A., & Tuncay, O. C. (1986). The effect of indomethacin (an aspirin-like drug) on the rate of orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics*, 89(4), 312-314. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(86\)90053-9](https://doi.org/10.1016/0002-9416(86)90053-9)
- Burstone, C., Kraus, B., & Riedel, R. (1962). The biomechanics of tooth movement. *Vistas in orthodontics*, 197-213.
- Carroll, J. D., Milward, M. R., Cooper, P. R., Hadis, M., & Palin, W. M. (2014). Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. *Dental Materials*, 30(5), 465-475. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2014.02.006>
- Celebi, F., Turk, T., & Bicakci, A. A. (2019). Effects of low-level laser therapy and mechanical vibration on orthodontic pain caused by initial archwire. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 156(1), 87-93. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2018.08.021>
- Chow, R. T., Johnson, M. I., Lopes-Martins, R. A. B., & Bjordal, J. M. (2009). Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: A systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. *Lancet (London, England)*, 374(9705), 1897-1908. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61522-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61522-1)
- Çelebi, F. (2022). Mechanical Vibration and Chewing Gum Methods in Orthodontic Pain Relief. *Turkish Journal of Orthodontics*, 35(2), 133-138. <https://doi.org/10.5152/TurkJOrthod.2022.21091>

- d'Apuzzo, F., Cappabianca, S., Ciavarella, D., Monsurrò, A., Silvestrini-Biavati, A., & Perillo, L. (2013). Biomarkers of Periodontal Tissue Remodeling during Orthodontic Tooth Movement in *Mice and Men*: Overview and Clinical Relevance. *The Scientific World Journal*, 2013, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2013/105873>
- De Carlos, F., Cobo, J., Perillan, C., Garcia, M. A., Arguelles, J., Vijande, M., & Costales, M. (2007). Orthodontic tooth movement after different coxib therapies. *The European Journal of Orthodontics*, 29(6), 596-599. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjm072>
- De Freitas, L. F., & Hamblin, M. R. (2016). Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 22(3), 348-364. <https://doi.org/10.1109/JSTQE.2016.2561201>
- Diddige, R., Negi, G., Kiran, K. V. S., & Chitra, P. (2020). Comparison of pain levels in patients treated with 3 different orthodontic appliances—A randomized trial. *Medicine and Pharmacy Reports*. <https://doi.org/10.15386/mpr-1311>
- Doshi-Mehta, G., & Bhad-Patil, W. A. (2012). Efficacy of low-intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain: A clinical investigation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 141(3), 289-297. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2011.09.009>
- Fernandes, L. M., Gaard, B., & Skoglund, L. (1998). Pain and discomfort experienced after placement of a conventional or a superelastic NiTi aligning archwire: A randomized clinical trial. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte Der Kieferorthopädie*, 59(6), 331-339. <https://doi.org/10.1007/BF01299769>
- Giannopoulou, C., Dudic, A., & Kiliaridis, S. (2006). Pain Discomfort and Crevicular Fluid Changes Induced by Orthodontic Elastic Separators in Children. *The Journal of Pain*, 7(5), 367-376. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2005.12.008>
- Haralambidis, C. (2019). Pain-Free Orthodontic Treatment with the Dental Pain Eraser. *Journal of Clinical Orthodontics: JCO*, 53(4), 234-242.
- Harazaki, M., Takahashi, H., Ito, A., & Isshiki, Y. (1998). Soft laser irradiation induced pain reduction in orthodontic treatment. *The Bulletin of Tokyo Dental College*, 39(2), 95-101.
- He, W. L., Li, C. J., Liu, Z. P., Sun, J. F., Hu, Z. A., Yin, X., & Zou, S. J. (2013). Efficacy of low-level laser therapy in the management of orthodontic pain: A systematic review and meta-analysis. *Lasers in Medical Science*, 28(6), 1581-1589. <https://doi.org/10.1007/s10103-012-1196-y>

- He, Y., Zhou, L., Xu, X., Wang, S., Wang, C., & Dai, B. (2014). Uniform design for optimizing biomass and intracellular polysaccharide production from self-flocculating *Scenedesmus* sp.-BH. *Annals of Microbiology*, 64(4), 1779-1787. <https://doi.org/10.1007/s13213-014-0822-2>
- Huang, Z., Ma, J., Chen, J., Shen, B., Pei, F., & Kraus, V. B. (2015). The effectiveness of low-level laser therapy for nonspecific chronic low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Research & Therapy*, 17, 360. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0882-0>
- Johnson, M. I. (2014). *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)* (1. bs). oxford university.
- Karthi, M., Anbuslevan, G., Senthilkumar, K., Tamizharsi, S., Raja, S., & Prabhakar, K. (2012). NSAIDs in orthodontic tooth movement. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*, 4(6), 304. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.100280>
- Kehoe, M. J., Cohen, S. M., Zarrinnia, K., & Cowan, A. (1996). The effect of acetaminophen, ibuprofen, and misoprostol on prostaglandin E2 synthesis and the degree and rate of orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*, 66(5), 339-349. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1996\)066<0339:TEOAlA>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1996)066<0339:TEOAlA>2.3.CO;2)
- Kerai, S., Saxena, K. N., Taneja, B., & Sehrawat, L. (2014). Role of transcutaneous electrical nerve stimulation in post-operative analgesia. *Indian Journal of Anaesthesia*, 58(4), 388-393. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.138966>
- Kert, J., & Rose, L. (1989). Clinical laser therapy: Low level laser therapy. *Scandinavian Medical Laser Technology*.
- Kiliç, D. D., & Sayar, G. (2019). Evaluation of pain perception during orthodontic debonding of metallic brackets with four different techniques. *Journal of Applied Oral Science*, 27, e20180003. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0003>
- Krishnan, V. (2007). Orthodontic pain: From causes to management--a review. *The European Journal of Orthodontics*, 29(2), 170-179. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjl081>
- Kyrkanides, S., Huang, H., & Faber, R. D. (2016). Neurologic Regulation and Orthodontic Tooth Movement. İçinde A. Kantarci, L. Will, & S. Yen (Ed.), *Frontiers of Oral Biology* (C. 18, ss. 64-74). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000351900>
- Landucci, A., Wosny, A. C., Uetanabaro, L. C., Moro, A., & Araujo, M. R. (2016). Efficacy of a single dose of low-level laser therapy in reducing pain, swelling, and trismus following third molar extraction surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45(3), 392-398. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.10.023>

- Lim, H. M., Lew, K. K., & Tay, D. K. (1995). A clinical investigation of the efficacy of low level laser therapy in reducing orthodontic postadjustment pain. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 108(6), 614-622. [https://doi.org/10.1016/s0889-5406\(95\)70007-2](https://doi.org/10.1016/s0889-5406(95)70007-2)
- Lobre, W. D., Callegari, B. J., Gardner, G., Marsh, C. M., Bush, A. C., & Dunn, W. J. (2016). Pain control in orthodontics using a micropulse vibration device: A randomized clinical trial. *The Angle Orthodontist*, 86(4), 625-630. <https://doi.org/10.2319/072115-492.1>
- Lončar, B., Stipetić, M. M., Baričević, M., & Risović, D. (2011). The effect of low-level laser therapy on salivary glands in patients with xerostomia. *Photomedicine and Laser Surgery*, 29(3), 171-175. <https://doi.org/10.1089/pho.2010.2792>
- Long, H., Wang, Y., Jian, F., Liao, L.-N., Yang, X., & Lai, W.-L. (2016). Current advances in orthodontic pain. *International Journal of Oral Science*, 8(2), 67-75. <https://doi.org/10.1038/ijos.2016.24>
- Makhlouf, M., Dahaba, M. M., Tunér, J., Eissa, S. A., & Harhash, T. A.-H. (2012). Effect of adjunctive low level laser therapy (LLLT) on nonsurgical treatment of chronic periodontitis. *Photomedicine and Laser Surgery*, 30(3), 160-166. <https://doi.org/10.1089/pho.2011.3069>
- Marie, S. S., Powers, M., & Sheridan, J. J. (2003). Vibratory stimulation as a method of reducing pain after orthodontic appliance adjustment. *Journal of Clinical Orthodontics: JCO*, 37(4), 205-208; quiz 203-204.
- Marya, A., & Venugopal, A. (2021). The Use of Technology in the Management of Orthodontic Treatment-Related Pain. *Pain Research & Management*, 2021, 5512031. <https://doi.org/10.1155/2021/5512031>
- McMillan, A. S., Walshaw, D., & Meechan, J. G. (2000). The efficacy of Emla and 5% lignocaine gel for anaesthesia of human gingival mucosa. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 38(1), 58-61. <https://doi.org/10.1054/bjom.1999.0143>
- Meechan, J. G. (2001). The use of EMLA for an intraoral soft-tissue biopsy in a needle phobic: A case report. *Anesthesia Progress*, 48(1), 32-34.
- Meechan, John G. (2002). Effective topical anesthetic agents and techniques. *Dental Clinics of North America*, 46(4), 759-766. [https://doi.org/10.1016/s0011-8532\(02\)00035-6](https://doi.org/10.1016/s0011-8532(02)00035-6)
- Mester, E., Spiry, T., Szende, B., & Tota, J. G. (1971). Effect of laser rays on wound healing. *The American Journal of Surgery*, 122(4), 532-535. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(71\)90482-X](https://doi.org/10.1016/0002-9610(71)90482-X)
- Miles, P., Smith, H., Weyant, R., & Rinchuse, D. J. (2012). The effects of a vibrational appliance on tooth movement and patient discomfort: A pros-

- pective randomised clinical trial. *Australian Orthodontic Journal*, 28(2), 213-218.
- Minamisako, M. C., Ribeiro, G. H., Lisboa, M. L., Mariela Rodríguez Cordeiro, M., & Grando, L. J. (2016). Medication-Related Osteonecrosis of Jaws: A Low-Level Laser Therapy and Antimicrobial Photodynamic Therapy Case Approach. *Case Reports in Dentistry*, 2016, 6267406. <https://doi.org/10.1155/2016/6267406>
- Mofti, B., ElShehaby, M., & Montasser, M. A. (2020). *Pharmacological Management of Orthodontic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis*.
- Momesso, G. A. C., de Souza Batista, F. R., de Sousa, C. A., de Lima, V. N., Polo, T. O. B., Hassumi, J. S., ... Faverani, L. P. (2017). Successful Use of Lower-Level Laser Therapy in the Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 8(4), 201-203. <https://doi.org/10.15171/jlms.2017.37>
- Monk, A. B., Harrison, J. E., Worthington, H. V., & Teague, A. (2017). Pharmacological interventions for pain relief during orthodontic treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003976.pub2>
- Ngan, P., Wilson, S., Shanfeld, J., & Amini, H. (1994). The effect of ibuprofen on the level of discomfort inpatients undergoing orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 106(1), 88-95. [https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(94\)70025-7](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(94)70025-7)
- Nusstein, J. M., & Beck, M. (2003). Effectiveness of 20% benzocaine as a topical anesthetic for intraoral injections. *Anesthesia Progress*, 50(4), 159-163.
- Ohshiro, T., & Caldenhead, R. G. (1991). Development of Low Reactive-Level Laser Therapy and Its Present Status. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*, 9(4), 267-275. <https://doi.org/10.1089/clm.1991.9.267>
- Orhan, K., Aksoy, U., Can-Karabulut, D. C., & Kalender, A. (2011). Low-level laser therapy of dentin hypersensitivity: A short-term clinical trial. *Lasers in Medical Science*, 26(5), 591-598. <https://doi.org/10.1007/s10103-010-0794-9>
- Oza, M. J., Desai, H., Iyengar, S. S., Yadav, P., & Kadivar, M. (2020). Comparative Study of Effects of LASER, TENS, and Anesthetic Gel for Controlling Pain after Placement of Elastomeric Separators: A Clinical Trial. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 13(Suppl 1), S82-S86. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1864>
- Patel, S., McGorray, S. P., Yezierski, R., Fillingim, R., Logan, H., & Wheeler, T. T. (2011). Effects of analgesics on orthodontic pain. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139(1), e53-e58. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2010.07.017>

- Perception of pain due to various orthodontic procedures. (2015). *Quintessence International*, 46(7), 603-609. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a33933>
- Pleuvry, B. J. (1993). OPIOID RECEPTORS AND THEIR RELEVANCE TO ANAESTHESIA. *British Journal of Anaesthesia*, 71(1), 119-126. <https://doi.org/10.1093/bja/71.1.119>
- Polat, O., & Karaman, A. I. (2005). Pain control during fixed orthodontic appliance therapy. *The Angle Orthodontist*, 75(2), 214-219. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(2005\)075<0210:PCDFOA>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(2005)075<0210:PCDFOA>2.0.CO;2)
- Raak, C. K., Ostermann, T., Schöenberg-Tü, A.-L., Fricke, O., Martin, D. D., Robens, S., & Scharbrodt, W. (2022). No Gender Differences in Pain Perception and Medication after Lumbar Spine Sequestrectomy—A Reanalysis of a Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 11(9), 2333. <https://doi.org/10.3390/jcm11092333>
- Rabah, N., Al-Ibrahim, H. M., Hajeer, M. Y., Ajaj, M. A., & Mahmoud, G. (2022). Assessment of Patient-Centered Outcomes When Treating Maxillary Constriction Using a Slow Removable Versus a Rapid Fixed Expansion Appliance in the Adolescence Period: A Randomized Controlled Trial. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.22793>
- Rashidpour, M., Ahmad Akhouni, M. S., Nik, T. H., Dehpour, A., Alaeddini, M., Javadi, E., & Noroozi, H. (2012). Effect of Tramadol (μ -opioid receptor agonist) on orthodontic tooth movements in a rat model. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 9(2), 83-89.
- Reznik, D. S., Jeske, A. H., Chen, J.-W., & English, J. (2009). Comparative efficacy of 2 topical anesthetics for the placement of orthodontic temporary anchorage devices. *Anesthesia Progress*, 56(3), 81-85. <https://doi.org/10.2344/0003-3006-56.3.81>
- Roth, P. M., & Thrash, W. J. (1986). Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation for controlling pain associated with orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 90(2), 132-138. [https://doi.org/10.1016/0889-5406\(86\)90045-4](https://doi.org/10.1016/0889-5406(86)90045-4)
- Sacerdote, P., & Levrini, L. (2012). Peripheral Mechanisms of Dental Pain: The Role of Substance P. *Mediators of Inflammation*, 2012, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2012/951920>
- Saito, S., & Shimizu, N. (1997). Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 111(5), 525-532. [https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(97\)70152-5](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(97)70152-5)
- Salmassian, R., Oesterle, L. J., Shellhart, W. C., & Newman, S. M. (2009). Comparison of the efficacy of ibuprofen and acetaminophen in controlling pain after orthodontic tooth movement. *American Journal of Ort-*

- odontics and Dentofacial Orthopedics*, 135(4), 516-521. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2007.05.020>
- Shenoy, N. (2013). The Pain Management in Orthodontics. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/4860.3036>
- Shetty, N., Patil, A. K., Ganeshkar, S. V., & Hegde, S. (2013). Comparison of the effects of ibuprofen and acetaminophen on PGE2 levels in the GCF during orthodontic tooth movement: A human study. *Progress in Orthodontics*, 14(1), 6. <https://doi.org/10.1186/2196-1042-14-6>
- Stein, S., Korbmacher-Steiner, H., Popovic, N., & Braun, A. (2015). Pain reduced by low-level laser therapy during use of orthodontic separators in early mixed dentition. *Journal of Orofacial Orthopedics = Fortschritte Der Kieferorthopädie: Organ/Official Journal Deutsche Gesellschaft Fur Kieferorthopädie*, 76(5), 431-439. <https://doi.org/10.1007/s00056-015-0306-4>
- Svensson, P., Petersen, J. K., & Svensson, H. (1994). Efficacy of a topical anesthetic on pain and unpleasantness during scaling of gingival pockets. *Anesthesia Progress*, 41(2), 35-39.
- Swift, J. Q. (2000). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids: Safety and usage concerns in the differential treatment of postoperative orofacial pain. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 58(10 Suppl 2), 8-11. <https://doi.org/10.1053/joms.2000.17880>
- Tanboga, I., Eren, E., Altinok, B., Peker, S., & Ertugral, F. (2011). The effect of low level laser therapy on pain during dental tooth-cavity preparation in children. *European Archives of Paediatric Dentistry: Official Journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 12(2), 93-95. <https://doi.org/10.1007/BF03262786>
- Taware, C. P., Mazumdar, S., Pendharkar, M., Adani, M. H., & Devarajan, P. V. (1997). A bioadhesive delivery system as an alternative to infiltration anesthesia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 84(6), 609-615. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(97\)90360-7](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(97)90360-7)
- Treede, R.-D. (2018). The International Association for the Study of Pain definition of pain: As valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *PAIN Reports*, 3(2), e643. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000643>
- van Steenberghe, D., Bercy, P., De Boever, J., Adriaens, P., Geers, L., Hendrickx, E., ... Ramsberg, J. (2004). Patient evaluation of a novel non-injectable anesthetic gel: A multicenter crossover study comparing the gel to infiltration anesthesia during scaling and root planing. *Journal of Periodontology*, 75(11), 1471-1478. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.11.1471>

- Vickers, E. R., Marzbani, N., Gerzina, T. M., McLean, C., Punnia-Moorthy, A., & Mather, L. (1997). Pharmacokinetics of EMLA cream 5% application to oral mucosa. *Anesthesia Progress*, *44*(1), 32-37.
- Vidović Juras, D., Lukac, J., Cekić-Arambasin, A., Vidović, A., Canjuga, I., Sikora, M., ... Ledinsky, M. (2010). Effects of low-level laser treatment on mouth dryness. *Collegium Antropologicum*, *34*(3), 1039-1043.
- Weinberg, S. H. (2013). High-Frequency Stimulation of Excitable Cells and Networks. *PLoS ONE*, *8*(11), e81402. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081402>
- Woodhouse, N. R., DiBiase, A. T., Papageorgiou, S. N., Johnson, N., Slipper, C., Grant, J., ... Cobourne, M. T. (2015). Supplemental vibrational force does not reduce pain experience during initial alignment with fixed orthodontic appliances: A multicenter randomized clinical trial. *Scientific Reports*, *5*, 17224. <https://doi.org/10.1038/srep17224>
- Xiaoting, L., Yin, T., & Yangxi, C. (2010). Interventions for pain during fixed orthodontic appliance therapy: A systematic review. *The Angle Orthodontist*, *80*(5), 925-932. <https://doi.org/10.2319/010410-10.1>
- Yamaguchi, M., Kojima, T., Kanekawa, M., Aihara, N., Nogimura, A., & Kasai, K. (2004). Neuropeptides stimulate production of interleukin-1 β , interleukin-6, and tumor necrosis factor- α in human dental pulp cells. *Inflammation Research*, *53*(5), 199-204. <https://doi.org/10.1007/s00011-003-1243-z>
- Yamasaki, K., Miura, F., & Suda, T. (1980). Prostaglandin as a Mediator of Bone Resorption Induced by Experimental Tooth Movement in Rats. *Journal of Dental Research*, *59*(10), 1635-1642. <https://doi.org/10.1177/00220345800590101301>

İlk Yardım Eğitiminin Üniversitesi Öğrencileri Üzerindeki Etkinliğinin İncelenmesi: Tonya MYO Örneği

Gülseren GÜNAYDIN¹

Mustafa GÜNAYDIN²

1. GİRİŞ

Bir kaza sonucu ya da hayatı tehlike karşısında, uzman sağlık çalışanlarının olay yerine gelinceye kadar, yaşamın kurtarılması, durumun kötüleşmesini önlemek için olay yerinde, tıbbi malzeme olmadan, var olan araç ve gereçlerle yapılan tüm ilaçsız müdahalelere ilk yardım denilmektedir (İnan, Kurt ve Kubilay, 2011: 7; Koç ve Taşkın, 2014: 11; Polat, 2015: 9). Bu kapsamda ilkyardımın öncelikli hedefleri yaşamsal tehdidi yok etmek, hayati fonksiyonların devamını sağlamak ve mevcut durumun daha kötüye gitmesinin önlenmesi ve kalıcı hasar oluşmasının engellenmesidir (Özel ve arkadaşları, 2017:2; Yüksel ve Cücen, 2013:4). Bu amaçlar doğrultusunda ilkyardım bilgisine sahip olmak oldukça önemlidir. Hayatımızın her anında kazalarla karşılaşabiliriz. Bu kazalar günlük yaşamda olabileceği gibi iş yaşamımızda ya da beklenmeyen diğer durumlarda da karşımıza çıkabilir. Kazaları oluşum yeri ve oluşma sebebine göre; iş kazaları, endüstriyel kazalar, spor kazaları, trafik kazaları, ev kazaları ve okul kazaları şeklinde sınıflandırılır (Karatepe ve Ekerbiçer, 2017: 70). Kazalar incelendiğinde trafik kazaları görülme sıklığı açısından ilk sırada yer almaktadır. Ülkemizde 2020 yılında gerçekleşen 150 binden fazlası ölümlü trafik kazalarında insanların yaklaşık 2 bini olay yerinde ve yine yaklaşık 2 bin kişide hastanelerde hayatını kaybetmiştir (data.tuik.gov.tr, 2020). Kazaların sıklıkla yaşandığı diğer bir alan olan iş kazaları da incelendiğinde ülkemizde 2020 yılında 384.262 iş

1 Öğr. Gör., Trabzon Üniversitesi, Tonya MYO, İlk ve Acil Yardım Programı, gunaydingulseren@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-2471-5329.

2 Öğr. Gör., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Araklı Ali Cevat Özyurt MYO, İş Sağlığı ve Güvenliği Programı, mustafagunaydin@ktu.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-7753-8541.

kazası meydana gelmiş ve bu kazaların 1.231'i ölümlle sonuçlanmıştır (Koçali, 2021:317). Kaza sonrası yapılan doğru müdahaleler hayatın devamlılığı ve durumun kötüye gitmesini engellemek bakımından oldukça önemlidir. Doğru ve zamanında yapılan müdahaleler ölüm ve sakatlanma riskini azaltmaktadır. Bu açıdan yapılan bir çalışmada ilk yardımın, ilk yardım almayan kurbanlara kıyasla ölüm oranında %5.8'lik bir azalma sağladığı ölüm oranında bir azalma olduğunu belirtmişlerdir (Tannvik, Bakke, ve Wisborg. 2012:1125). Ayrıca ilkyardım eğitimi almış kişilerin olaylara yaklaşımının almayanlara göre daha iyi olduğu yönündedir (Bakke v.d., 2015: 1191-1192). Yapılan bir çalışmada toplumda bireylerin, ilkyardım bilgilerinde eksiklik ve yanlışlar olduğu ayrıca sahip oldukları bilgilerin güncel olmayan bilgilerden oluştuğu bulunmuştur (Kızıl v.d., 2018:27). İlkyardım sadece sağlık profesyonelleri tarafından yapılan uygulamalar değildir. İlkyardım konusunda bakanlık tarafından gerekli eğitimleri tamamlamış ve gerekli yetkinin verildiği kişilerde ilkyardım yapabilir (Koç ve Taşkın, 2014: 11). İlkyardım eğitimi almanın yanında eğitim sonrası güncelleyici eğitimlerinde alınması önemlidir. İlkyardımcı belgesinin geçerlilik süresi üç yıl olup bu süresin sonunda belgenin bitiş süresine 3 ay kala güncelleme eğitimi almak zorunludur (İlkyardım Yönetmeliği, www.mevzuat.gov.tr). Yapılan başka bir çalışmada da ilk yardım eğitimlerinin almanın önemli olduğu ve belirli periyotlarda tekrarlanması yararlı olacağı vurgulanmıştır (Utlı ve Altan, 2021: 95-96).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Amacı

Bu araştırma üniversitede okuyan öğrencilerinin ilkyardım eğitim öncesi ve sonrasındaki bilgi düzeylerini incelemek ve verilen ilkyardım eğitiminin etkinliğini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

2.2. Çalışmanın Örnekleme

Çalışma örneklemini 2022-2023 güz yarıyılı eğitim öğretim döneminde Trabzon Üniversitesi Tonya MYO'nda Fizyoterapi Programında aktif olarak okuyan toplamda 44 öğrenci oluşturmaktadır.

2.3. Çalışma İzni

Çalışmanın yürütülebilmesi için gerekli kurum izinleri, bilimsel araştırma ve yayın etiği kurul izni ve katılımcıların gönüllü katılım onamaları alınmıştır.

2.4. Çalışma Verilerinin Toplanması

15 haftalık eğitim-öğretim döneminde program müfredatında okutulmakta olan İlk yardım dersi kapsamında çalışma yürütülmüştür. Haftalık ders süresi 2 saattir. Çalışma kapsamında literatür ışığında araştırmacılar tarafından oluşturulmuş “İlk yardım Eğitimi Öncesi Soru Formu” ve “İlk yardım Eğitimi Sonrası Soru Formu” kullanılmıştır. Kullanılan formda; demografik bilgileri (cinsiyet, yaş ve medeni durum) içeren sorular ve ilk yardım bilgilerini içeren soruların olduğu iki kısımdan oluşmaktadır. İlk yardım eğitimleri alanında İlk yardım Eğitici Eğitimliği belgesine sahip hocalar tarafından verilmiştir. Çalışma öncesinde katılımcılardan “İlk yardım Eğitimi Öncesi Soru Formu” ile gerekli veriler toplanmıştır. Daha sonra 15 hafta boyunca; insan vücudu ve işleyişi, ilk yardım temel uygulamaları, hasta yaralının değerlendirilmesi, yaralanmalar, kanamalar, bilinç bozuklukları, göz-kulak-burun ve deriye yabancı cisim kaçması/saplanması, zehirlenmeler, yanık-sıcak çarpması ve donmalar, hayvan ısırılmaları ve sokmaları, kırık-çıkık ve burkulmalar, temel yaşam desteği, solunum yolu tıkanıklıkları, boğulmalar ve hasta yaralı taşıma teknikleri konularında teorik ve uygulamalı eğitimler verilmiştir. Eğitimler; yüz yüze anlatım ve birebir uygulamalar yapılarak; uygulamalar için ilk yardım maketleri ve araç- gereçleri kullanılarak yapılmıştır. Eğitimde Sağlık Bakanlığı ve Kızılay tarafından basılmış yayınlar örnek kitap olarak öğrencilere sunulmuştur. Eğitim bittikten sonra katılımcılara “İlk yardım Eğitimi Sonrası Soru Formu” uygulanarak veriler elde edilmiştir.

2.5. Verilerin Değerlendirilmesi

Veri girişleri numaralandırılarak SPSS 21 paket programına girilmiş ve analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesi; tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma), t testi ve ETA kare istatistiği ile yapılmıştır.

2.6. Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu çalışma 2022-2023 güz yarıyılı eğitim öğretim döneminde Trabzon Üniversitesi Tonya MYO’nda Fizyoterapi Programında eğitim gören öğrencilerle sınırlıdır.

3. BULGULAR

Çalışmaya ait bulgular aşağıda verilmiştir.

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik bulguları

	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Kadın	30	68,18
Erkek	14	31,81
Yaş		
19-20	34	77,27
20-22	10	22,72
Toplam	44	100

Araştırma kapsamında çalışma grubunun %68,18'i kadın, %31,81' erkektir. Çalışma grubunun %77,27'si 19-20 yaş aralığında olup, %22,72'si ise 20-22 yaş aralığındadır.

Çalışma grubuna “daha önceden herhangi bir yerden ilkyardım eğitimi aldınız mı?” sorusuna yönelik: %38,63'ü ehliyet almak amacıyla ilkyardım eğitimi aldıklarını belirtmiş; %61,36'sı ise hiç eğitim almadıklarını belirtmiştir.

Tablo 2. Çalışma grubunun eğitim öncesi puan ortalamaları ve eğitim sonrası puan ortalamaları arasında bağımlı değişken t-testi

	Ort.	N	Ss	t	df	p
Eğitim Öncesi	75,52	44	7,69	-3,078	43	0,004
Eğitim Sonrası	82,02	44	11,22			

Tablo 2'de öğrencilerin ilkyardım eğitim öncesi puan ortalamaları ve ilkyardım eğitim sonrası puan ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla bağımlı örneklem t- testi uygulanmıştır. Analiz sonucunda eğitim öncesi puanlarla eğitim sonrası puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Verilen ilkyardım eğitimi öğrenciler üzerinde anlamlı bir yükseliş göstermiştir. İki veri grubu arasında elde ettiğimiz farkın etkisini incelemek amacıyla etki büyüklüğü istatistiği hesaplaması yapılmıştır. Elde edilen ETA kare istatistiği(0,18) düşük bir etki büyüklüğünü göstermektedir.

4. TARTIŞMA

Çalışma kapsamında öğrencilerin ilkyardım eğitim öncesi bilgi düzeyleri ile ilkyardım eğitimi aldıktan sonraki bilgi düzeyleri karşılaştırılmış ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,004$). Daha önce İş sağlığı ve güvenliği programı öğrencilerine yönelik yapılan benzer çalışmada da ilkyardım eğitim öncesi ve ilkyardım eğitimi sonrası arasında anlamlı fark ($p<0,05$) sonucuna ulaşılmıştır (Günaydın ve Günaydın, 2021:18). Başka bir çalışmada ise yine mesleki eğitim merkezi öğrencilerinin ilk yardım bilgi düzeylerinin; eğitim öncesi düşük olduğu, eğitim sonrası bilgi düzeylerinin yükseldiği ve aralarında anlamlı fark ($p<0,05$) olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Çelik v.d, 2021:238). Sonuçlar doğrultusunda ilkyardım eğitim öncesi verilen cevapların puan ortalamalarının düşük olması, ilkyardım eğitimi aldıktan sonra verilen cevapların puan ortalamalarının yükselmesi; verilen ilkyardım eğitiminin bilgi düzeyinin artışında etkili olduğunu göstermektedir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma üniversite öğrencilerinin ilkyardım eğitim öncesi ve sonrasındaki bilgi düzeylerini incelemek ve verilen ilkyardım eğitiminin etkinliğini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Çalışma sonucunda verilen ilkyardım eğitiminin bilgi düzeyini pozitif yönde arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Bu kapsamda bilgilerin güncelliğini koruması amacıyla belirlenmiş aralıklarda ilkyardım eğitimlerinin verilmesi ya da bu eğitimlerin talep edilesi önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Bakke, H.K., Steinvik, T., Eidissen, S.-I., Gilbert, M. & Wisborg, T. (2015). Bystander first aid in trauma – prevalence and quality: a prospective observational study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 59(2015) 1187–1193, <https://doi.org/10.1111/aas.12561>.
- Günaydın, M. ve Günaydın, G. (2021). İş Sağlığı ve Güvenliği Programı Öğrencilerinin Temel İlk Yardım Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. *Hastane Öncesi Dergisi*, 6 (1) , 13-24. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/pub/hod/issue/58618/773372>.
- İlk Yardım Yönetmeliği, Resmî Gazete Tarihi: 29.07.2015 Resmî Gazete Sayısı: 29429, [https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=20992&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5#:~:text=MADDE%2023%20%E2%80%93%20\(1\)%20%C4%B0lk%20yard%C4%B1m%C4%B1,i%C3%A7erisinde%20g%C3%BCncelleme%20e%C4%9Fitimi%20al%C4%B1nmas%C4%B1%20zorunludur](https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=20992&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5#:~:text=MADDE%2023%20%E2%80%93%20(1)%20%C4%B0lk%20yard%C4%B1m%C4%B1,i%C3%A7erisinde%20g%C3%BCncelleme%20e%C4%9Fitimi%20al%C4%B1nmas%C4%B1%20zorunludur). Erişim Tarihi: 28.02.2022.
- İnan, H.F., Kurt, Z. ve Kubilay, İ. (2011). Temel İlk Yardım Uygulamaları Eğitim Kitabı. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, İlk Yardım ve Acil Sağlık Hizmetleri Daire Başkanlığı, Ankara. [Http://Www.İlkYardim.Org.Tr/Dokumanlar/Saglik-Bakanligi-Ilk-Yardim.Pdf](http://Www.İlkYardim.Org.Tr/Dokumanlar/Saglik-Bakanligi-Ilk-Yardim.Pdf). Erişim Tarihi: 28.02.2022.
- Karatepe, T.U. ve Ekerbiçer, H.Ç. (2017). Çocuklarda Ev Kazaları. *Sakarya Tıp Dergisi* 2017;7(1):69-73.
- Karayolu Trafik Kaza İstatistikleri. (2020). Sayı: 37436, 01 Haziran 2021, Saat: 10:00, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Karayolu-Trafik-Kaza-Istatistikleri-2020-37436#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=%C3%9Cİkemiz%20karayolu%20a%C4%9F%C4%B1nda%202020%20y%C4%B1l%C4%B1nda,ise%20%C3%B6l%C3%BCml%C3%BC%20yaralanmal%C4%B1%20trafik%20kazas%C4%B1d%C4%B1r>. Erişim Tarihi: 28.02.2022.
- Kızıl, M., Üstüncü, N., Yıldız Ş., Kurtel, K., Şemin, İ. ve Abacıoğlu, Y.H. (2018). İlk Yardım Bilgilerinin Doğruluğu Ve İlk Yardım Uygulamalarına Etkisinin Değerlendirilmesi, *Hastane Öncesi Dergisi*, 2018; 3(1): 15-30.
- Koç, M.A. ve Taşkın, E. (2014). Türk Kızılayı İlk Yardım El Kitabı. 12. Basım, Ofis Ostim, Ankara.
- Koçali, K. (2021). Sosyal Güvenlik Kurumu'nun 2012-2020 Yılları Arası İş Kazaları Göstergelerinin Standardizasyonu. *Akademik Yaklaşımlar Dergisi / Journal of Academic Approaches*, C: 12 S: 2 Yıl: 2021. Doi: 10.54688/ayd.1012081.
- Küçükakça Çelik, G., Şermet Kaya, Ş. , Kolutek, R. ve Güven, Ş. D. (2021). Bir Mesleki Eğitim Merkezinde Öğrenim Gören Öğrencilere Verilen İlk Yardım Eğitiminin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. İnönü Üniversitesi

- Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi, 9 (1) , 238-251. DOI: 10,33715/inonusaglik.814968.
- Özel, G., Özel, B.A., Özcan, C. ve Sarugan, M. (2017). Üniversiteler, Hemşirelik ve SHMYO'lar İçin İlk Yardım. 1. Baskı, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara.
- Polat, H., Öztürk, A.S. ve Öztürk, F.T. - (2015). Çalışma Hayatında İlk Yardım El Kitabı. Yayın No:20, 1. Baskı, Başak Matbaacılık, Ankara.
- Tannvik, T.D., Bakke, H.K. & Wisborg, T. (2012). Review Article A systematic literature review on first aid provided by laypeople to trauma victims. Acta Anaesthesiol Scand 2012;56:1222–1227, doi: 10.1111/j.1399-6576.2012.02739.x1222.
- Utlı, N. ve Altan, A. (2021). Meslek Yüksekokullarında Yetişen Yardımcı Sağlık Personelinin İlk Yardım Eğitimlerinin Etkinliği ve Yeterliliği. Haliç Üniv Sağ Bil Der. 2021;4(1) 85-97, Doi: 10.48124/hsagbilder.784025.
- Yüksel, S. ve Cücen, Z. (2013). İlk Yardım ve Temel Uygulamalar. 2. Basım, Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara.

Benign ve Malign Kemik Lezyonlarında Radyolojik İşaretler

Abdullah ŞÜKÜN¹

1. GİRİŞ

Kemik lezyonlarının değerlendirilmesinde ayırıcı tanıda en önemli ipuçları yaş, lezyonun yerleşimi ve dağılımı ve lezyonunun morfolojik özellikleri morfolojik özellikleridir. Bu morfolojik özellikler; Lezyonun boyutu ve sayısı, kemik yıkım paterni, lezyonun matriksi ve trabekülasyonu, korteksi etkilemesi, periost reaksiyonu ve eşlik eden yumuşak doku komponentidir. Kemik tümörlerini değerlendirmede ilk ve en önemli yöntem konvansiyonel Radyografidir (Costelloe & Madewell, 2013). Uzun kemik tümörlerinde AP ve lateral görüntüler, eklemlerde ve kostalarda bunlara ek olarak oblik görüntüler alabiliriz. Konvansiyonel radyografiler sayesinde lezyonun histolojik kökeni, büyüme hızı ve aktivesi hakkında bilgi sahibi oluruz. Lezyonun iyi sınırlı veya kötü sınırlı olması, sklerotik veya litik lezyon olması, periost reaksiyonu varlığı ve eşlik eden yumuşak doku varlığı değerlendirmemiz gereken radyolojik işaretlerdir (Umer, Hasan, Khan, Uddin, & Noordin, 2017).

2. RADYOLOJİK İŞARETLER

Gerber ve ark. Biyopsi ile kanıtlanmış malign kemik tümörlerinde prediktif değeri en yüksek işaretlerin kötü tanımlanmış sınır, geniş geçiş zornu, kortikal yıkım ve periost reaksiyonu olduğunu bildirmiştir (Gerber, Said-Hartley, Gamiendien, Hartley, & Candy, 2019). Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) her zaman direkt grafi ile birlikte değerlendirilmelidir. İliak kemik posterior kesimleri, asetabulum ve vertebralar gibi süperpozisyonlu bölgelerde, kalsifikasyon, osteoid matriks varlığını değerlendirmede veya radyografilerde izlenmeyen ancak korteks destrüksiyonu ve yumuşak doku komponentinin değerlendirilmesinde BT

1 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı abdullah.sukun@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-0047-0857

avantajlıdır. MR yüksek yumuşak doku rezolüsyonu nedeniyle kemik iliği infiltrasyonu, vasküler ve nöral invazyon ve yumuşak doku komponentinin değerlendirilmesinde avantajlıdır (Gaume, Chevret, Campagna, Larousserie, & Biau, 2022).

2.1 Yaş

Ayrıcı tanı listesini daraltmak için sormamız gereken ilk soru “Hasta Kaç Yaşında?” sorusudur. 1 yaş altında malign kemik tümörlerinde metastatik nöroblastomayı düşünmeliyiz. Anevrizmal kemik kisti (AKK) ve Basit Kemik Kisti (BKK) genellikle 20 yaş altında immatür iskelette görülürken, Dev Hücreli Kemik Tümörü 20 yaş üzerinde matür iskelette görülür. İlk 30 yaş içerisinde en sık görülen malign kemik tümörleri Ewing Sarkomu ve Osteosarkomdur. 30-60 Yaşları arasında kondrosarkom, fibrosarkom ve primer lenfomayı ve 50 yaş üzerinde metastaz ve multiple lenfomayı ayrıcı tanı listemize almamız gereklidir. Osteosarkom 60-80 yaşları arasında 2. Kez pik yapar ve primer benign kemik lezyonlarının sekonder malign dejenerasyonuna sekonder gelişir (Miller, 2008).

2.2. Lezyon Yerleşimi

Ayrıcı tanı listesini daraltmak için sormamız gereken 2. En önemli soru “Lezyon Yerleşimi Nerededir?” sorusudur. Bu sayede uzun kemiklerde aksiyel planda yani kemiğin transvers hattında lezyon santral medüller, kortikal, jukstakorikal ve ekzantirik yerleşimli olabilirler. Koronal -sagittal plan değerlendirmesinde yani kemiğin longitudinal hattına göre lezyonlar metafiz, epifiz ve diyafiz yerleşimlidir. Basit Kemik Kisti (BKK), Enkondrom ve fibröz displazi santral medüller yerleşimli lezyonlardır. Non-ossifiye fibrom, osteom ve Osteid osteoma (OO) kortikal yerleşimli lezyonlardır. Jukstakortikal yerleşimli lezyonlar periost kaynaklı tümörler olup kemiğin dış korteksine komşu yerleşim gösterirler. Eğer lezyon yüzeysel periosttan kaynaklanıyorsa Parosteal lezyonlar, derin periosttan kaynaklanıyorsa Periostal lezyonlar olarak adlandırılır. Paraosteal ve Periostal osteosarkom bu konuda en bilinen örneklerdendir. Paraosteal ve Periosteal lezyon ayırımında en önemli radyolojik işaret parosteal osteosarkomda korunmuş periostu temsil eden lezyon ile korteks arasında ince bir radyolüsen hat bulunmasıdır. Bu görünüme ip işareti adı verilir ve lezyonun ekstrakortikal yerleşimli olduğunu gösterir. (Umer et al., 2017) Çoğu lezyon ekzantirik yerleşimlidir. Osteosarkom, kondrosarkom, fibrosarkom, Anevrizmal kemik kisti, Dev hücreli kemik tümörü ve kondromiksoid fibrom örnek verilebilir. Kemiğin longitudinal değerlendirmesinde çoğu lezyon metafiz yerleşimlidir. Osteosarkom, kondrosarkom, Basit ve anevrizmal kemik kistleri, Dev Hücreli

Kemik Tümörü (DHKT) en bilinen örnekleridir. Büyüme plağına yakın yerleşimli olan Non- ossifiye fibrom metafiz ve diyafiz yerleşimli olabilir. Epifizer lezyonlara baktığımızda çocuklarda kondroblastom ve osteomyelit, erişkinlerde berrak hücreli kondrosarkom ve intraosseöz ganglion kisti en önemli ayırıcı tanılarımızı oluşturmaktadır. Kemik lipomu, metastaz, osteoid osteoma, enkondrom ve langerhans hücreli histiositoz (LHH) daha seyrek görülen epifizer tümörler arasındadır. DHKT de aslında metafiz kökenlidir ancak genellikle 20 yaş üzerinde büyüme plağı kapandıktan sonra prezente olduğundan kolayca epifizer alana uzanır ve bu özelliği açısından tipiktir. Epifizer bir lezyon immatür iskelette kondroblastom, matür iskelette dev hücreli tümör olarak değerlendirilebiliriz. Diyafiz lezyonlarda Ewing sarkomu, Fibroz displazi, enkondrom, Langerhans hücreli histiositoz (LHH, eizonofilik granülom) yer almaktadır. Metafiz başlangıçlı osteosarkomlar agresif olup hızla diyafizi tutar ve metadiyafiz lezyonlar prezente olabilirler. 30 yaş altında diyafiz lezyon ayırıcı tanısında Langerhans hücreli histiositozu unutmamız gereklidir (Gerber et al., 2019).

2.3. Lezyon Dağılımı

Ewing Sarkomu, Eizonofilik Granülom, Lenfoma ve Multiple Myelom yuvarlak hücreli tümörler grubuna girmektedir. Metastazlar ve yuvarlak hücreli tümörler genellikle kırmızı kemik iliğini tutarlar. Çocuklarda apendiküler ve aksiyel iskelette erişkinlerde ağırlıklı olarak aksiyel iskelette görülürler. Femur distali, Tibia ve Humerus proksimali kemik kemik lezyonlarının hızlı büyüdükleri bölgelerdir. Osteosarkom, fibrosarkom ve DHKT bu bölgelerde yerleşir. El ve ayak kısa tübüler kemiklerinde enkondromları, Klivus, C2 vertebra korpusu ve sakrokoksigeal vertebra bölgesinde primitif notokord artıklarından köken alan Kordomu ayırıcı tanı listesine almamız gereklidir. Tibia diyafizinin özellikle de anterior korteksinde ostefibröz displazi ve adamantinoma görülebilir. Femur distal metafizinde adduktör magnus tendonunu tutunma yerindeki bir lezyonda kortikal dezmoid düşünülmelidir. Terminal falanksalarda epidermoid kistler, Glomus tümörü ve epidermal inklüzyon kistleri ayırıcı tanıda yer almalıdır. Vertebra lezyonlarının ayırıcı tanısında çocuklarda langerhans hücreli histiositoz, anevrizmal kemik kisti, osteoid osteom, lenfoma ve osteomyelit düşünülmelidir. Erişkinlerde metastaz, multiple myelom, lenfoma, osteomyelit ve hemanjiomlar ayırıcı tanı listesinde yer almaktadır. Hemanjiomlar vertebra korpuslarında, anevrizmal kemik kistleri ve osteoblastom vertebra posterior elemanlarında görülür. (Shah & Samet, 2021).

Kalkaneusta 20 yaşın altında diyafiz kesiminde basit kemik kistini, posteriorda epifiz eşdeğeri alanda enfeksiyonları, anteriorda epifiz eşdeğeri

alandaki anevrizmal kemik kisti ve kondroblastomayı, superiorda epifiz eşdeğeri alanda osteoid osteoma ve osteoblastomu düşünmek gereklidir. 20-40 yaşları arasında 40 yaşın üzerinde diyafizde lipom ve basit kemik kistleri, 40 yaşın üzerinde epifiz eşdeğeri alanlanlarda metastaz, lenfoma ve enfeksiyon ayırıcı tanıda yer almalıdır (Azzopardi, Patel, James, Botchu, & Davies, 2021).

2.4. Boyut ve Sayı

Kemik tümörlerinde boyut tek başına malignite kriteri değildir. Tanı anında bir kemik tümörü 6 cm'den büyükse lokal agresif olarak değerlendirilebilir. Anevrizmal ve basit kemik kistleri, hücreli kemik tümörü ve fibroz displazi benign lezyonlar olup tanı anında büyük boyutlarda gözükülebilmektedir. Agresif tümörler hızlı büyürken, multiple myelom yavaş büyüyebilir. Uzun kemiklerde 6 cm'den büyük bir kondroid tümörde düşük dereceli kondrosarkom düşünülmelidir. Bazı lezyonlar boyuta göre adlandırılır. Kraniokaudal boyutu 3 cm altında fibröz kortikal defekt 3 cm'den büyük olduğunda Non-ossifiye fibrom olarak adlandırılır (Baghdadi, Nguyen, & Arkader, 2021). Benzer şekilde osteoid osteom ve osteoblastom ayırımı da nidus boyutuna göre yapılmaktadır. Nidus 2 cm'den büyükse osteoblastom olarak adlandırılır. Lezyonların takip edilmesinde boyut artışının değerlendirilmesi önemlidir (Carneiro et al., 2021). Primer kemik tümörleri monostatik yani tek kemikte görülürler. Multiple kemikte görülen (poliostatik) lezyonlar Fibröz Displazi, Paget Hastalığı, Metastaz, Multiple Myelom ve Langerhans Hücreli Histiositozdur. Dokunulmaması gereken lezyonlardan olan Multiple Sklerotik Kemik Adacığ (Osteopoikilosis) 'de lezyonlar uniform ve ekleme komşu kemiklerde yoğunlaşır (Pattamapaspong & Peh, 2023). Ayırıcı tanısında akciğer, meme ve prostatın sklerotik kemik metastazları yer alır. 50 yaşın üzerinde multiple litik kemik lezyonlarının ayırıcı tanısında metastaz, multiple myelom ve metastatik Non-Hodgkin Lenfoma yer almalıdır.

2.5. Kemik Yıkım Paterni

Bir kemik lezyonunun şekil ve kenar özelliklerini kemik yıkım paterni belirler. Bu nedenle önemli radyolojik işaretlerden birisidir. Basit Kemik kisti, Non ossifiye fibrom ve fibröz displazide lezyonlar kemik uzun aksı boyunca yavaşça büyüyerek elonge bir hal alır. Lezyon ile komşu normal kemik arasındaki sınıra Geçiş zonu adı verilir ve büyüme hızının ve lezyondaki agresifliğin en önemli işaretidir (Collier et al., 2021). Geçiş zonunun geniş olması maligniteyi düşündürmelidir. Ancak malign bir tümör olan kondrosarkomda dar geçiş zonu olabileceği ya da benign bir tümör olan anevrizmal kemik kistinde geniş geçiş zonu olabileceği akılda tutulmalıdır.

Maligniteyi taklit edebilen ve ayırıcı tanıda yer alması gereken tümör benzeri lezyonlar enfeksiyon ve Langerhans hücreli histiositoz agresif paterne sahip olabilir. Coğrafik, Güve Yeniği ve Permeatif olmak üzere 3 tip yıkım paterni vardır.

2.5.1 Coğrafik Yıkım Paterni

En az agresif tipteki kemik yıkım paternidir. Ovoid ve yuvarlak şekilli lezyonların coğrafik olarak sınırları seçilebilir. Tip 1'a iyi sınırlı sklerotik konturlu, Tip 1b sklerotik olmayan ancak keskin konturlu, Tip 1c belirsiz sınırlı fokal litik lezyonları ifade eder.

Tip 1a'da geçiş zonu dardır. Lezyonun sklerotik kenarının kalın ve tam olması sürecin uzun olduğunu ve lezyon benign olduğunu ifade eder. Non ossfiye fibrom, fibröz kortikal defekt, anevrizma kemik kisti, kondromiksoid fibrom, osteoblastoma ve intraosseoz ganglion kisti genelde Tip 1a lezyonlardır. Coğrafik sınır lobule veya düzenli olabilir. Korteks penetrasyonu parsiyel olarak görülebilir.

Tip 1b'de geçiş zonu dardır ancak belirsiz biyolojik davranış gösteren lezyonlardır. Basit ve anevrizmal kemik kisti gibi benign lezyonlarda, Dev hücreli kemik tümörü, agresif osteoblastom, multiple myelom ve metastazda görülebilir. Coğrafik sınırlı multisenterik olabilir veya lezyonunun sınırları net seçilmeyebilir.

Tip 1c'de geçiş zonu geniştir ancak 1 cm'den küçüktür. Agresif tümörlerde (erken dönem osteosarkom ve kondrosarkomda görülür (Benndorf, Bamberg, & Jungmann, 2022)).

2.5.2 Güve Yeniği Yıkım Paterni

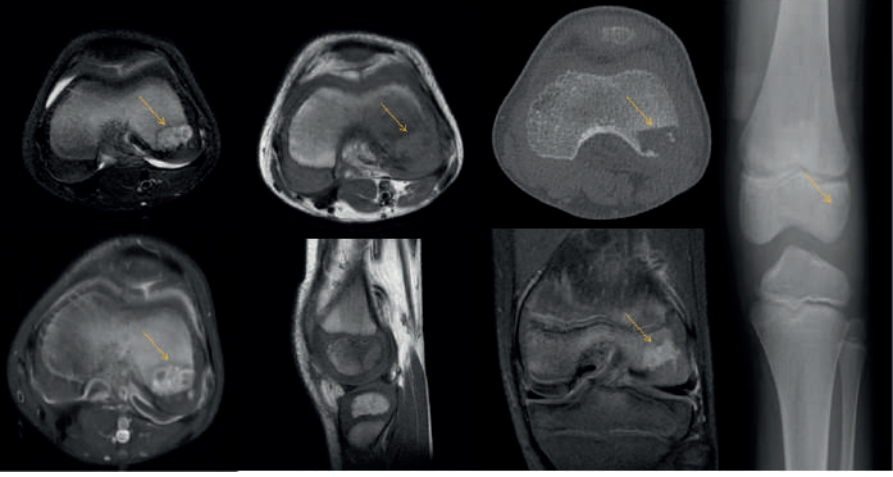
Daha agresif, daha hızlı büyüyen lezyonlarda düzensiz konturlu 2,-5 mm lik birleşme eğilimindeki litik alanlardan oluşur. Geçiş zonu 1 cm'den geniştir. Osteosarkom, Ewing Sarkomu ve Metastazda görülebilir. Osteomyelit ve Langerhans hücreli histiositoz bu görünümü taklit edebilir (Benndorf et al., 2022).

2.5.3 Permeatif Yıkım Paterni

Bu patern oldukça agresif olup hızlı büyüyen lezyonlarda <1 mm litik alanlar izlenir. Radyolojik geçiş zonu oldukça geniştir. Ewing sarkomu ve Lenfoma gibi malign kemik tümörlerinde görülür. Osteomiyelitte ve refleks sempatik distrofi (RSD) gibi hızlı gelişen osteoporozda da görülebilir. Çoğu kez güve yeniği paterni ve permeatif patern birbirinden ayırt edilemeyebilir.

2.6. Tümör Matrisi ve Trabekülasyon

Tümörün histolojik tipini ifade eden bu işaret ile lezyonun malign potansiyeli arasında ilişki yoktur. Osteoid, Kondroid ve Fibröz olmak üzere 3 temel matris yapısı vardır. Osteom, Osteoblastom ve osteosarkom gibi osteojenik tümörlerde amorf, bulutumsu radyodens alanlar şeklinde görülürler. Agresif osteojenik tümörler daha düşük dansitede amorf osteoid matrisi üretirken, Daha az agresif olanlar ise organize dens matrisi üretirler. Osteoid matrisi nekroz ve dejenerasyon sonucunda gelişen kalsifikasyonlar ve patolojik kırık sonucu gelişen kallus dokusuyla karıştırılmamalıdır. Myozitis ossifikansta ortaya çıkan matür ossifikasyonda en yüksek dansite periferde izlenirken parosteal osteosarkom gibi yüzey tümörlerinde en yüksek dansite merkezde olup periferde doğru yoğunluk azalmış olarak izlenmektedir (Cortellazzo Wiel, Trevisan, Murru, Rabusin, & Barbi, 2020). Kıkırdak üreten, enkondrom, kondroblastom, kondrosarkom ve kondromiksoid fibrom gibi lezyonlarda, lezyon santralinde nokta, virgül, halka ve patlamış mısır şeklinde matris kalsifikasyonları izlenir (Vasudeva, Shyam Kumar, & Ayyappa Naidu, 2020). Fibröz matrisin örneği olan Fibröz displazide Buzlu Cam şeklinde orta derece uniform yapıda bir opasite artışı vardır. Sklerotik lezyonlarda osteoblastlar uyarılır. Primer osteojenik kemik tümörleri ve akciğer, meme, prostat gibi osteoblastik kemik metastazları sklerotik lezyonlar olarak karşımıza çıkar. Litik lezyonlarda osteoklastlar uyarılmaktadır. Basit Kemik Kisti, Dev Hücreli Kemik Tümörü, Ewing sarkomu ve multiple myelom ve litik kemik metastazları litik lezyonlar oluşturur. Bazı litik lezyonlar içerisinde ölü kemik fragman kalabilir. Buna Sekestrum adı verilir. Kronik osteomyelit, Fibrosarkom, primer kemik lenfoması, lokalize eozinofilik granülom ve intraosseöz lipomda görülebilir. İntraosseöz lipomda genelde yağ nekrozuna sekonder ossifikasyona bağlıdır (Kawaguchi, Kato, Miyazaki, Nagano, & Matsuo, 2022). Kemik tümörleri içerisinde tümör yanıtı olarak trabeküller görülebilir ya da var olan trabeküller itilebilir. Kemik tümörünün içindeki bu rezidü kemik trabekülleri ince veya kalın olup genelde yavaş büyüyen benign kemik tümörlerinde görülür. Anevrizmal kemik kisti ve dezmozoplastik fibromda ince bal peteği şeklinde trabekülasyon görülür. Uzun kemiklerde araba tekerliği şeklinde ya da vertebra korpuslarında kalın vertikal trabekülasyonlar hemanjiomlarda görülür (Gómez-Lcón et al., 2023).



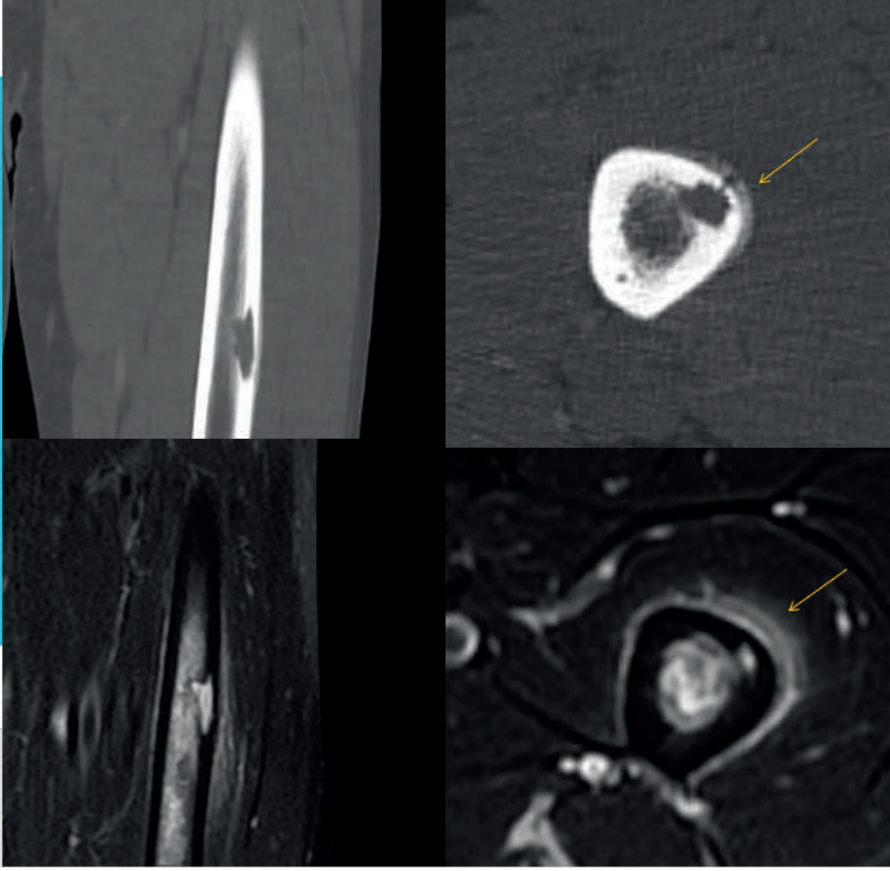
Resim 1: 1 haftadır sol diz ağrısı ile gelen 7 yaş erkek hastada 1,5 aydır artan ağrı mevcut. Travma öyküsü yok. MR görüntülerde sol diz lateral kondilde düzgün sınırlı kontrastlanan etrafında ödem bulunan bir lezyon izleniyor. (sarı oklar) BT görüntüsünde lezyonun içerisinde nokta şeklinde matriks kalsifikasyonları direkt grafide iyi sınırlı radyolüsen alan ayırıcı tanıda öncelikle kondroblastomu düşündürüyor. (sarı oklar)

2.7. Korteks

Kemik tümörünün kemikten dışarı çıkmasını önleyen engel kemik korteksidir. Basit ve anevrizmal kemik kistlerinde meydana gelen kortikal ekspansiyon kortekste düzgün konturlu incelmeye yol açar. Bu lezyonlar “sabun köpüğü lezyonlar” olarak adlandırılırlar (Restrepo, Zahrah, Pelaez, Temple, & Murakami, 2022). Renal hücreli ve tiroid karsinom kemik metastazları hızlı büyür. Kortikal ekspansiyon olmadan destrüksiyon yapabilir. Yavaş büyüyen tümörlerde kemik korteksinde düzgün lobüle konturlu lezyonlar endostal çanaklaşma veya scalloping olarak adlandırılır. Yavaş büyüyen encondromlarda kortekste endosteal çanaklaşma ve kortikal kalınlaşma izlenir. Malign kemik tümörlerinde kortikal destrüksiyon malignite açısından önemli bir radyolojik işarettir. Osteosarkom, Ewing Sarkomu, lenfoma ve metastaz gibi malign kemik tümörlerinde görülür. Ewing Sarkomu, lenfoma ve küçük hücreli osteosarkom gibi malign yuvarlak hücreli tümörlerde haversian kanallar boyunca permeatif büyüme izlenmektedir. Bu tümörlere görünür kemik yıkımı olmadan büyük bir yumuşak doku kitlesi eşlik edebilir. Hatta radyografide korteks neredeyse normal görünür.

2.8. Periost Reaksiyonu

Periost reaksiyonu kemik tümörü ile periost arasındaki ilişkiyi göstererek lezyonun gelişim süreci hakkında bilgi verir. Solid ve tek tabakalı, çok tabakalı (Soğan zarı, lamellar), spiküle (Güneş ışığı) ve Codman üçgeni olmak üzere tipleri vardır ve lezyonun agresifliğini ayırmamızda önemli bir radyolojik işarettir. Solid ve tek tabakalı periost reaksiyonu bize lezyonun yavaş geliştiğini ve bu lezyonu kemikte sınırlandırmak için yeterli zamanın olduğunu ifade eder (Allen, Barnthouse, & Chan, 2023). Osteoid osteom, stress kırığı, pulmoner hipertrofik osteoartropati gibi agresif olmayan lezyonlarda görülür. Kemik tümörüne sekonder patolojik kırık oluşumunda solid ve tek tabakalı yani benign tipte periost reaksiyonu görülür. Basit kemik kisti, enkondrom, non-ossifiye fibrom ve fibröz displazi'de eğer patolojik kırık yoksa periost reaksiyonu görülmez. Orta derecede agresif tümörlerde periost lezyonu bir yandan sınırlandırmaya çalışır ancak periosttaki sürekli yıkım ve yapım çok tabakalı, soğan zarı şeklinde periost reaksiyonuna neden olur. Ewing sarkomu ve osteomyelitte görülür. Periost reaksiyonu kortekse dik bir şekilde ve spiküle ise (saç fırçası, güneş ışığı) en agresif paternidir. Osteosarkom ve Ewing sarkomunda görülür. Tümörün önce korteksi yıkıp sonra periostun altına gelmesi ve üçgen şeklinde periostu kaldırmasına Codman Üçgeni adı verilir (Vidoni, Pressney, & Saifuddin, 2021).



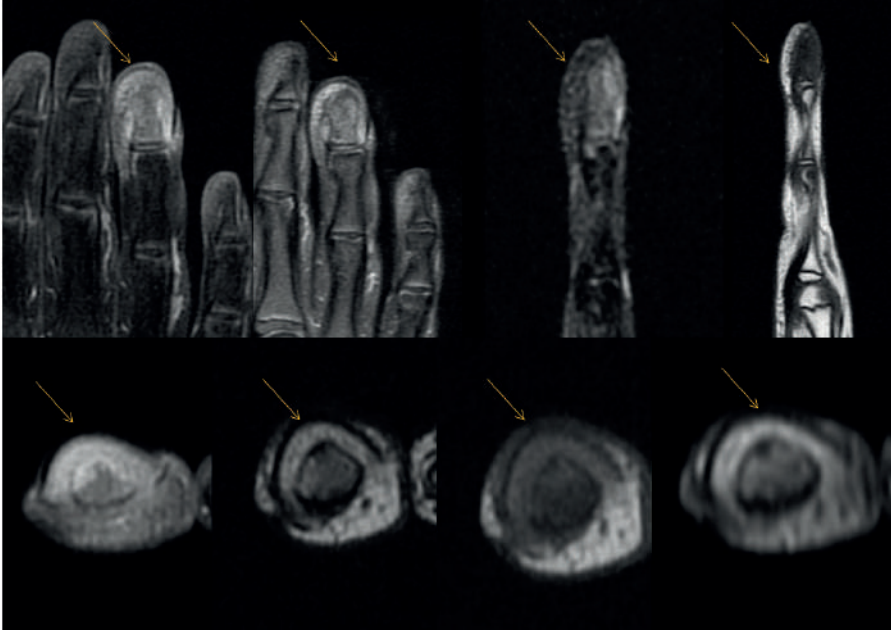
Resim 3: 30 yaşında erkek hasta 1,5 aydır son zamanlarda artan ağrı şikayeti ile başvuruyor. Daha önce MR incelemesi yapılmış ve osteoid oteomadan şüphelenilmiş ve travma öyküsü saptanmıyor. BT ve MR incelemelerinde saptanan kemik iliği ödemi ve solid periost reaksiyonu lezyonun benign olduğunu düşündürüyor. (sarı oklar) Yapılan biyopsi sonucu lezyonun langerhans hücreli histiositoz olduğu saptandı. Uzun kemiklerde 30 yaş altında kemik iliği ödemi ve solid periost reaksiyonu varlığında bu ayırıcı tanıyı unutmamız gereklidir.

2.9. Yumuşak Doku Komponenti

Kortikal destrüksiyon varlığında eşlik eden yumuşak doku kitleleri malign kemik tümörü açısından önemli bir radyolojik işarettir. Ewing sarkomunda belirgin kortikal destrüksiyon olmadan kemik lezyonundan büyük yumuşak doku kitleleri görülebilir. Bunun sebebi tümörün Haversiyen kanallar ile kolayca dışarı çıkabilmesidir. Direkt grafilerde lezyonu komşu fasyal yağ planlarının itilmesi malign kemik tümörlerini düşündürürken, silinme enfeksiyöz süreçleri ve ödemi düşündürmelidir (Costelloe & Madewell, 2013).

2.10. MRG Kemik İliği Ödemi

Kemik iliği ve yumuşak doku ödemi, iyi huylu kemik tümörleri ve benzeri hastalıklarda yaygın bir bulgudur ve %35,7 oranında görülmektedir. MRG'de en çok kemik iliği ödemi saptanan lezyonlar osteoid osteom (%93,9), osteblastoma (%86,4), Kondroblastom (%85,2) ve Langerhans hücreli histiositozdur (%84,4). Osteoid osteom salgıladığı prostaglandin sebebiyle MRG'de yaygın kemik iliği ödemine neden olmaktadır. Bu nedenle yaygın kemik iliği ödemi saptanan olgularda bu ayırıcı tanılarının düşünülmesi önemlidir (Gao, Zhou, Xu, & Chen, 2019).



Resim 3: 11 yaş kadın hastada 2 yıldır devam eden 4. Parmakta giderek artan geceleri ve soğukta olan ağrı şikâyeti mevcut. MR görüntülerinde 4. Parmak distal falanksta şişme normal kemik iliği sinyalinin izlenmemesi ve eşlik eden kemik iliği ödemi mevcut (sarı oklar). Hastadaki ağrı paterni ve yaygın kemik iliği ödeminin olması bize osteoid osteoma ve ostblastomu düşündürmeli. Bu hastadan alınan biyopsi sonucunda osteoid osteoma olarak doğrulandı.

3.SONUÇ

Radyolojik işaretler yardımıyla benign ve malign kemik lezyonlarını ayırmak mümkündür. A'dan Z'ye değerlendirme methodunda yaş (Age), kemik tutulumu (Bone), lezyon karakteristik özellikleri (Characteristics,

Composition or Matrix, Cortical destruction), lezyon sınırları (Distinctiveness or Border), periost reaksiyonu, fraktür ve geçiş zonu (Zone of Transition) değerlendirilmiştir. Malign tümörlerin %91,6 sı benign tümörlerin %88.8'i tanımlanabilmiştir. İyi sınırlı, dar geçiş zonu ve benign periost reaksiyonu en önemli benign radyolojik işaretlerdir (Salunke et al., 2021). 100 hastaya radyolojik işaretler üzerinde objektif bir puanlama sistemi geliştirilmiştir. Benign tümör grubunda ortalama skor 1.1 (dağılım 0-3, %95 GA 0.8-1.3), Malign tümör grubunda 6.1 (dağılım 2-8, %95 GA 5.8-6.4) puanlama sistemi için alıcı operatör karakteristik (ROC) eğrisi 3,5'lik bir kesim ile en tanılabilir değeri vermiştir. Eğri altında kalan alan (AUC) 0,99 bulunmuştur. Bu puanlama sisteminin pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %98 olmak üzere duyarlılık %98 ve özgüllük %100 saptanmıştır (Salunke et al., 2022). Bu değerlendirme sistemini kullanarak benign ve malign kemik lezyonların ayrımı yüksek sensitivite ve spesifite ile yapılabilir.

KAYNAKÇA

- Allen, H., Barnthouse, N. C., & Chan, B. Y. (2023). Periosteal Pathologic Conditions: Imaging Findings and Pathophysiology. *Radiographics*, 43(2), e220120. doi:10.1148/rg.220120
- Azzopardi, C., Patel, A., James, S., Botchu, R., & Davies, M. (2021). A radiological diagnostic approach to tumours and tumour-like lesions of the calcaneus. *Br J Radiol*, 94(1127), 20210330. doi:10.1259/bjr.20210330
- Baghdadi, S., Nguyen, J. C., & Arkader, A. (2021). Nonossifying Fibroma of the Distal Tibia: Predictors of Fracture and Management Algorithm. *J Pediatr Orthop*, 41(8), e671-e679. doi:10.1097/bpo.0000000000001882
- Benndorf, M., Bamberg, F., & Jungmann, P. M. (2022). The Lodwick classification for grading growth rate of lytic bone tumors: a decision tree approach. *Skeletal Radiol*, 51(4), 737-745. doi:10.1007/s00256-021-03868-8
- Carneiro, B. C., Da Cruz, I. A. N., Ormond Filho, A. G., Silva, I. P., Guimarães, J. B., Silva, F. D., . . . Stump, X. (2021). Osteoid osteoma: the great mimicker. *Insights Imaging*, 12(1), 32. doi:10.1186/s13244-021-00978-8
- Collier, C. D., Nelson, G. B., Conry, K. T., Kosmas, C., Getty, P. J., & Liu, R. W. (2021). The Natural History of Benign Bone Tumors of the Extremities in Asymptomatic Children: A Longitudinal Radiographic Study. *J Bone Joint Surg Am*, 103(7), 575-580. doi:10.2106/jbjs.20.00999
- Cortellazzo Wiel, L., Trevisan, M., Murru, F. M., Rabusin, M., & Barbi, E. (2020). Myositis ossificans mimicking sarcoma: a not so rare bioptic diagnostic pitfall. *Ital J Pediatr*, 46(1), 110. doi:10.1186/s13052-020-00874-9
- Costelloe, C. M., & Madewell, J. E. (2013). Radiography in the Initial Diagnosis of Primary Bone Tumors. *American Journal of Roentgenology*, 200(1), 3-7. doi:10.2214/AJR.12.8488
- Gao, S., Zhou, R., Xu, Q., & Chen, H. (2019). Edema Surrounding Benign Tumors and Tumor-Like Lesions. *Biomed Res Int*, 2019, 8206913. doi:10.1155/2019/8206913
- Gaume, M., Chevret, S., Campagna, R., Larousserie, F., & Biau, D. (2022). The appropriate and sequential value of standard radiograph, computed tomography and magnetic resonance imaging to characterize a bone tumor. *Sci Rep*, 12(1), 6196. doi:10.1038/s41598-022-10218-8
- Gerber, E., Said-Hartley, Q., Gamielien, R., Hartley, T., & Candy, S. (2019). Accuracy of plain radiographs in diagnosing biopsy-proven malignant bone lesions. *SA J Radiol*, 23(1), 1768. doi:10.4102/sajr.v23i1.1768
- Gómez-León, N., Galán-González, I., Moreno-Casado, M. J., Benavides-de-Quirós, C., Muñoz-Hernández, P., Fernández-Rico, P., & Rodríguez-Laval, V. (2023). Chondroid Tumors: Review of Salient Imaging Features and Update on the WHO Classification. *Curr Probl Diagn Radiol*, 52(3), 197-211. doi:10.1067/j.cpradiol.2023.01.005

- Kawaguchi, M., Kato, H., Miyazaki, T., Nagano, A., & Matsuo, M. (2022). Imaging Findings of Calcaneal Cyst and Lipoma: Can Intraosseous Cyst Changes Into Lipoma With Advancing Age? *J Comput Assist Tomogr*, 46(3), 434-439. doi:10.1097/rct.0000000000001278
- Miller, T. T. (2008). Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography. *Radiology*, 246(3), 662-674. doi:10.1148/radiol.2463061038
- Pattamapasong, N., & Peh, W. C. (2023). Benign incidental do-not-touch bone lesions. *Br J Radiol*, 96(1142), 20211334. doi:10.1259/bjr.20211334
- Restrepo, R., Zahrah, D., Pelaez, L., Temple, H. T., & Murakami, J. W. (2022). Update on aneurysmal bone cyst: pathophysiology, histology, imaging and treatment. *Pediatr Radiol*, 52(9), 1601-1614. doi:10.1007/s00247-022-05396-6
- Salunke, A. A., Nandy, K., Kamani, M., Puj, K., Pathak, S., Patel, K., . . . Pandya, S. (2021). A proposed "A to Z RAM (Radiograph Assessment Method)" for triage of patients with a suspected bone tumour. *Radiography (Lond)*, 27(3), 823-830. doi:10.1016/j.radi.2021.01.001
- Salunke, A. A., Nandy, K., Puj, K., Kamani, M., Pathak, S., Shah, J., . . . Pandya, S. (2022). A proposed "Radiological Evaluation Score for Bone Tumors" (REST): An objective system for assessment of a radiograph in patients with suspected bone tumor. *Musculoskelet Surg*, 106(4), 371-382. doi:10.1007/s12306-021-00711-0
- Shah, A., & Samet, J. D. (2021). Benign Pediatric Bone Tumors and Tumor-like lesions. *Semin Roentgenol*, 56(3), 338-356. doi:10.1053/j.ro.2021.05.001
- Umer, M., Hasan, O. H. A., Khan, D., Uddin, N., & Noordin, S. (2017). Systematic approach to musculoskeletal benign tumors. *Int J Surg Oncol (N Y)*, 2(11), e46. doi:10.1097/ij9.0000000000000046
- Vasudeva, N., Shyam Kumar, C., & Ayyappa Naidu, C. R. (2020). Chondromyxoid Fibroma of Distal Phalanx of the Great Toe: A Rare Clinical Entity. *Cureus*, 12(2), e7133. doi:10.7759/cureus.7133
- Vidoni, A., Pressney, I., & Saifuddin, A. (2021). Paediatric bone lesions: diagnostic accuracy of imaging correlation and CT-guided needle biopsy for differentiating benign from malignant lesions. *Br J Radiol*, 94(1120), 20201234. doi:10.1259/bjr.20201234

Koksidinide Radyolojik Değerlendirme

Abdullah ŞÜKÜN¹

1. GİRİŞ

Koksidini genellikle 4 segmentten oluşan bazı durumlarda 3 veya 5 segment olabilen koksiks veya kuyruk kemiğinin etkilenmesi ile oluşur. Koksidinin radyolojik değerlendirmesinde en önemli aşama etiyojilere göre yaklaşımdır. Koksidinin en sık sebebi akut travmadır (White et al., 2022). İdopatik ve hipermobilitateye bağlı nedenlerle de koksidiniye yol açabilir. Sempatik sinir sistemi, sakrooksigeal bölgedeki yansıyan ağrı, somatizasyon ve psikolojik bozukluklar idiopatik ağrı nedenleri arasında yer alır (Lyon, Huang, & Garrett, 2020). Koksiks değişik morfolojik tipleri ve koksigeal spikül varlığı koksidiniye neden olmaktadır. Koksidini genelde kadınlarda 5 kat daha fazla görülür. 2 veya daha fazla vajinal doğum ve vücut kitle indeksinin artması da koksidiniye yatkınlık oluşturmaktadır. Koksidini vakaları konservatif tedaviye ile 6 ay içerisinde genelde yanıt verir. Bu vakalarda genelde günlük aktiviteler kısıtlanmış ve tedavi zordur. Tedavi topikal tedaviden koksiks kemiğinin alınmasına kadar aşamalı bir şekilde ilerler (Jensen et al., 2021). Koksidini vakalarında hastalar spesifik bir tanı konulmadığından, hastalığının yeterince önemsenmediğinden ve tekrarlayan başvurular nedeniyle rahatsızdır. Kronik refrakter koksidini vakalarında doğru radyolojik değerlendirme ile doğru tanıya ulaşmak önemlidir.

2. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

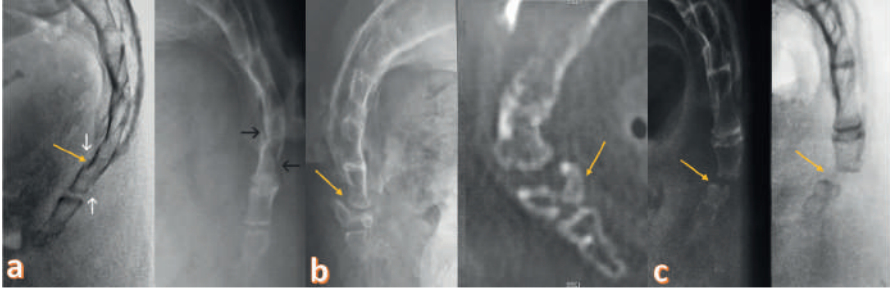
Radyolojik değerlendirmede Sakral 5. Segmentin posteriorunda sakral hiatuslar koksiks ilk segmentinin transvers süreçleri ayrıca posterior sakral ve koksigeal çıkıntılar sakrooksigeal eklem yerini bulmamızda faydalıdır. Sakrooksigeal çıkıntılar kaynaşabilir. Presakral fasya sacrum ve koksiks kemiğinin anteriorundaki fasyadır ve devamında rektosakral ligament ile

1 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, abduallah.sukun@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0047-0857

birleşir. Pelvik ve koksigeal sinirler önce koksigeal pleksusu daha sonra da ganglion imparı oluşturur. Pelvis ve koksiks bölgesi ağrısında ganglion impar önemlidir (Skalski et al., 2020). Radyolojik değerlendirme yapılarak etiyojilere göre değerlendirme yapılmalıdır. Etiyojide genellikle travmatik ve idopatik durumlar söz konusudur. Radyolojik değerlendirmede ilk yapılması gereken dinamik radyografilerdir. Sonrasında BT ve MR görüntüleme yapılabilir. Koksidini etiyojisinde ayrıca bu bölgede yer alan lezyonlar, tümörler ve metastazlar olabilir. Basit perinöral kistler, rektal duplikasyon kistleri, epidermoid kistler karsinoid tümör, sakrokoksigeal teratom gibi lezyonlar bu bölgede ağrı oluşturabilir. Pelvik bölgede gelişen apse fistül gibi inflamatuvar durumlarında farkında olunmalıdır (Garg & Ahuja, 2021). Gebe hastalarda özellikle doğum sırasında koksikse dislokasyonlar meydana gelebilir. Kırıklar genelde nadirdir ancak gebelik döneminde semptomların nonspesifik olması nedeniyle gözden kaçabilir. Anterior sublüksasyonda yüzyüsty pozisyonlarda artan ağrı olabilir. Postur değişikliklerinde veya sert yüzeylerde oturunca şiddetlenen lokalize ağrılar koksiks patolojilerini düşündürmelidir. Malignite hastalarında koksigeal metastaz ya da koksigeal hipermobiliteye bağlı inflamatuvar yanıt olabilir.

2.1. Travmatik Koksidinide Radyolojik Değerlendirme

Travma koksidinide %60 oranında rol oynamaktadır. Travma sonrası koksigeal ağrının hemen başlaması en sık neden bize koksigeal fraktürü düşündürür. Tramatik koksigeal dislokasyonlar koksiks üzerine düşme sonrasında ortaya çıkabilir. Sakrokoksigeal eklemde dislokasyon nadir görülür ve genellikle konservatif tedavi edilir (Skalski et al., 2020). Koksigeal kırıklar kırık mekanizmasına göre 3 tipte tanımlanmıştır. Tip 1 fleksiyon kırıkları, Tip 2 kompresyon kırıklarını, Tip 3 ekstansiyon kırıklarını ifade eder. 2. Koksiks vertebra kare veya kuneiform yapıda olduğunda kompresyon kırıklarının daha fazla meydana geldiği bildirilmiştir. Benzer şekilde 3. Koksigeal vertebra uzun ve düz olduğunda da kompresyon kırığı oluşma olasılığı artmaktadır. Fleksiyon kırıkları genelde stabil olup kendini sınırlamaktadır. Kompresyon ve ekstansiyon kırıkları stabil değildir. Tip 1 fleksiyon kırıkları üst seviyeyi, kompresyon kırıkları orta seviyeyi, Tip 3 kırıklar ise alt seviyeyi tutar. Koksigeal kırıkların en önemli 2 komplikasyonu kırıkla ilişki luksasyon ve kaynamamadır. Oturma pozisyonunda belirginleşen bu ilişkili çıkık riski fleksiyon kırıklarında orta düzeydedir. Fındıkkıran mekanizmasına sahip kompresyon kırıkları başta teşhis edilmeyebilir. Daha sonra kemik fragman oluşabilir. Fragmente kemik parçaların başlangıçta görünmeyip zamanla ilerleyici bir şekilde ayrılması ekstansiyon kırıklarında görülür. Fragmente kemik başlangıçta görünmeyip ilerleyen dönemde disk boşluğu ile karışabilir (Maigne, Doursounian, & Jacquot, 2020).



Resim 1: a) Fleksiyon kırığı, b) Kompresyon kırığı c) Ekstansiyon kırığı (Maigne et al., 2020)

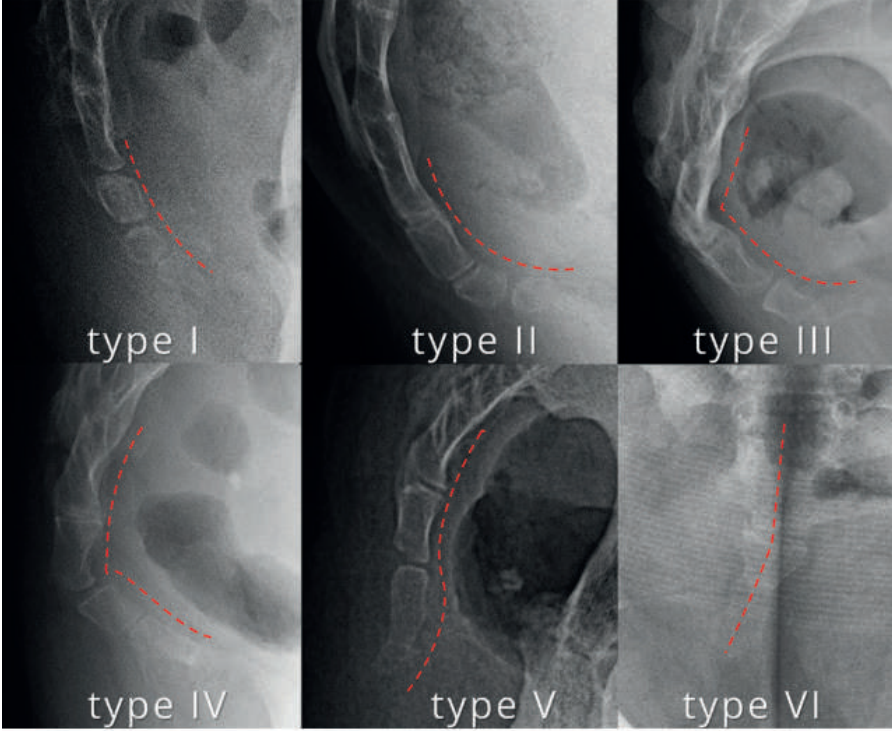
2.2. İdiopatik Koksidinide Radyolojik Değerlendirme

İdiopatik koksidini de ağrı sinsi başlangıçlı olup belirgin bir öncül durum yoktur. Dışlama tanısı olan idiyopatik koksidinide kapsamlı öykü ile diğer nedenlere bağlı koksidini ayırt edilebilir. Koksidininin tipik olarak oturken yaslanmış ve geriye doğru eğilmiş pozisyonlarda belirginleşmesi koksidininin dinamik yapısından kaynaklanmaktadır. Uzun süreli oturmalarda bisiklet sürmelerde, oturur pozisyondan ayağa kalkmalarda ağrı şiddetlenmektedir. (Foye, 2017) Bu nedenle olası etiolojiyi araştırırken yapılacak ile görüntüleme dinamik koksiks grafileri olmalıdır. Fizik muayane ile cilt bulgusu olan enfeksiyon, pilonidal sinus ve hemoroid gibi tanılar dışlanabilir. Koksiks muayanesinde genellikle lokalize hassasiyet ve ağrı oluşur. Sakrokoksigeal bölge ayırıcı tanılar arasında sakroileit, siyatik, priformis sendromu, kalça zonası veya diğer enfeksiyonlar, malignite ve pelvik taban kaslarının ağrıları yer almaktadır. Koksidinide erken tanı ve tedavinin yapılması ilerde oluşabilecek kronik ağrı sendromunun önüne geçilmesine neden olacaktır (Patijn et al., 2010).

2.2.1. Statik Radyolojik Grafiler

Statik lateral koksiks grafileri ile koksiks eğriliği tanımlanmaktadır. Koksiks ucu inferiorda ancak hafif kavisli ise Tip 1, ucu anteriorda ancak daha kavisli ise Tip 2, öne doğru ani açılanmada Tip 3, sakrokoksigeal ve interkoksigeal eklemlerde çıkık varsa Tip 4, retrovert görünümde Tip 5 olarak adlandırılır. AP grafilerde eğer skolyotik deformite varsa Tip 6 olarak sınıflanmıştır (Skalski et al., 2020). Sagittal grafilerde koksiks ilk ve son segmenti arasındaki açı interkoksigeal açı olup bunun artması koksidini ile ilişkilendirilmiştir (Kim & Suk, 1999). Statik grafilerde radyolojik bulgular normal olabilir. Konservatif tedaviye yanıt veremeyen koksidini hastalarında statik grafilerde bulguların

normal olması durumunda dinamik grafiler ile değerlendirme yapılmalıdır. Bir çalışmada dirençli koksidini nedeniyle cerrahi yapılan hastalarda preoperatif radyolojik bulgular karşılaştırılmıştır. Fleksiyon, ekstansiyon deformitesi ve sublüksasyon değerlendirilmiş normal görüntüleri olanların %24'ünde ve anormal görüntüleri olanların %32'sinde cerrahi başarısız olmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olup ameliyat öncesi görüntülerin normal olması koksidini cerrahisinin kötü sonuçlanacağını göstermediği bildirilmiştir (Finsen, Kalstad, & Knobloch, 2020). Bakılan bu statik özelliklerin dışında koksidininin dinamik değerlendirilmesi gereklidir.



Resim 2: Statik radyolojik değerlendirme (Skalski et al., 2020)

2.2.2 Dinamik Radyolojik Grafiler

Oturarak ve ayakta çekilen bu dinamik radyografiler ile her iki durumdaki koksiks pozisyonu değerlendirilir. En semptomatik olan oturarak pozisyonda koksikte ne gibi değişikliklerin meydana geldiği objektif olarak ölçülebilir. Koksidiininin dinamik yapısı koksigeal açıdaki değişiklik ve koksigeal segmentlerdeki luksasyona göre değerlendirilir. Koksigeal açıda 5 dereceden az değişiklik hipomobil, 5-25 derece değişiklik normal hareketli

koksiks, 25 dereceden daha fazla değişiklik koksikside hipermobilité olarak değerlendirilir (Kerimoglu, Dagoglu, & Ergen, 2007). 35 dereceden fazlası belirgin hipermobilité ile uyumludur. Ayrıca normal bireylerde koksigeal segmentlerdeki luksasyon oranı vertebral segmentin %25 den azdır. % 25 den fazla görülen posterior luksasyon patalojiktir. Dinamik grafiler standart grafilerde gözden kaçan anormallikleri ortaya çıkarmaktadır. (Benditz, 2023). Normal hareketli koksiks manuel tedavilere hareketsiz olanlara göre daha iyi yanıt vermiştir.



Resim 3: Dinamik radyolojik değerlendirme, koksiks mobilitesi (Garg & Abuja, 2021)

2.2.3 Bilgisayarlı Tomografi

Koksiksin bilgisayarlı tomografisinde morfolojik ve morfometrik değerlendirme daha detaylı yapılabilir. Koksikside sakrokoksigeal ve interkoksigeal eklemlerde değişken oranda füzyon görülür. Kadınlarda koksiks morfolojisine bakıldığında düz, retrovert kısa olarak izlenir. Bir çalışmada sakrokoksigeal eklem füzyonu %68,6, interkoksigeal eklem füzyonu %79,4 olarak bildirilmiştir (Güneri & Gungör, 2021). Normalde sırt üstü pozisyonda çekilen bilgisayarlı tomografi bir çalışmada ayakta yapılmış

ve koksiksin 3 boyutlu verileri ortaya konmuştur. Ayakta koksiksi uzadığı, düzleştiği koksiks ucunun geri ve aşağıya hareketi bildirilmiştir. Koksigeal ve sakrokoksigeal düz uzunluk ölçümlerinin ayakta durma pozisyonunda daha uzun olduğu saptanmıştır (Yagi et al., 2021).

2.2.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Koksiksin anterior açılanması sakrokoksigeal ve interkoksigeal eklemlerin değerlendirilmesi, koksigeal segmentler arasındaki diskin değerlendirilmesinde, kemik iliği ödemi ve bu bölgede hipermobiliteye bağlı oluşan stress yanıtının saptanmasında manyetik rezonans görüntüleme faydalıdır (Maigne, Pigeau, & Roger, 2012). Bu bölge anatomisinin daha detaylı değerlendirilmesi sayesinde koksidiniye yatkınlık oluşturan nedenler saptanabilir. Sakrokoksigeal bölgede oluşan ve koksidiniye neden olan yumuşak doku tümörleri dışlanabilir. Malignite hastalarında koksigeal metastaz veya enfeksiyon durumunda nükleer tıpta kemik sintigrafisi yapılabilir (Foye, 2017). Koksigeal hipermobiliteye bağlı stress yanıtında sintigrafide düşük tutulum saptanabilir. MR çalışmaları ile interkoksigeal eklemlerde sublüksasyonlar, kemik spiküller ve koksiksin morfolojisi koksidiniye yatkınlık nedenleri olarak bildirilmiştir (Shams, Gamal, & Mesregah, 2023).

2.2.4.1 Disk ve vertebra endplatolarında değişiklikler

MR incelemesinde sakrokoksigeal veya interkoksigeal eklemlerin enplatolarında T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens sinyal özelliğinde modic tip I ödem ve inflmasyon ile uyumlu sinyal değişiklikleri izlenebilir. Benzer şekilde diskin sinyali de hafif artmış olabilir. Disk boşluğundan homojen düzgün sınırlı T1 hipointens T2 hiperintens sinyal değişiklikleri bize bu alanda efüzyon varlığını düşündürmelidir. Normal mobilite, hipermobilitate ve lüksasyon durumlarında lüksasyonda daha fazla olmak üzere diskteki T2 sinyali artmış olarak izlenir. Mobil koksiklerde sadece hareketli diskin veya 2 diskin hareketli olması durumunda daha hareketli olanın T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olduğu bildirilmiştir (Maigne et al., 2012).

2.2.4.2 Kemik İliği Ödemi veya Koksiks Posteriorunda Hiperintensite

Koksigeal disklerde ve enplatolarda değişiklik olmadan tüm vertebrayı tutan T1 ağırlıklı görüntülerde izointens T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens sinyal özellikleri izole kemik iliği ödemi ile uyumludur. Bu durum travmaya sekonder olabilir. Öyküde bu durum sorgulanmalıdır. Ayrıca inflmasyona bağlı koksiks tutulumunda da kemik iliği ödemi görülür.

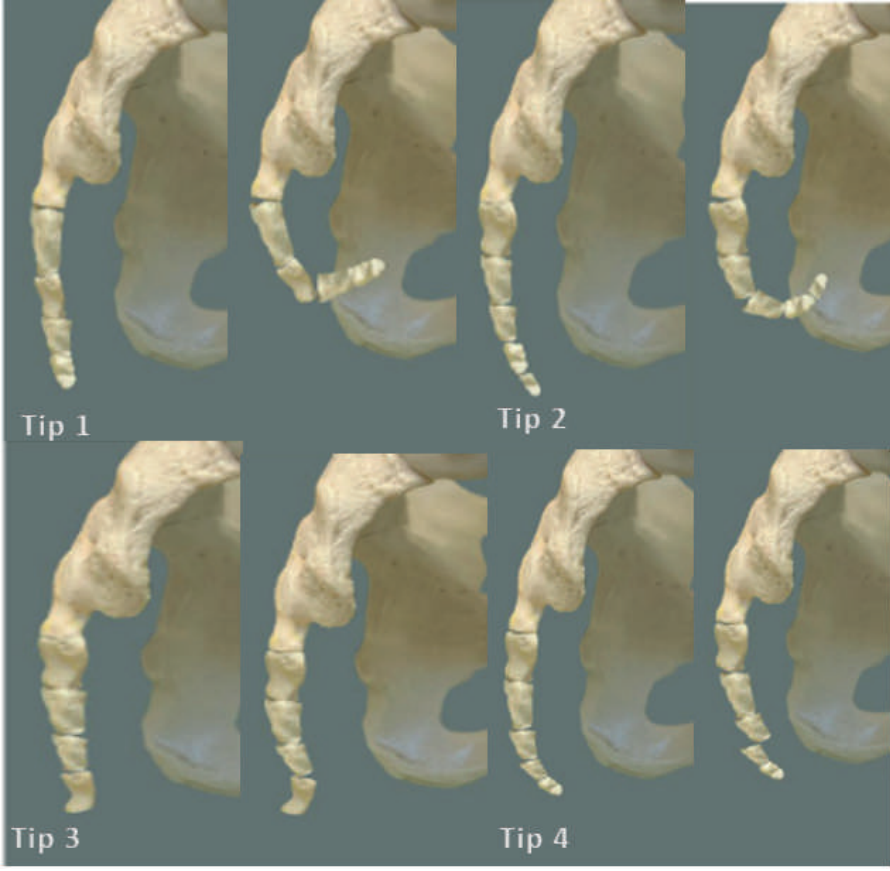
Koksiks posteriorunda T1 ağırlıklı görüntülerde izo-hipointens T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens değişken büyüklükte koksiks dorsal yüzünü kaplayan sinyal değişiklikleri buradaki bursa içerisindeki sıvı koleksiyonunu düşündürmelidir (Skalski et al., 2020).

2.2.4.3 Koksiks çevresindeki yumuşak dokular

Koksiks çevresindeki yumuşak dokularda T1A görüntülerde izointens T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens sinyal özellikleri görülebilir. Bu durumda görülen T2 hiperintensitesi belirgin iyi sınırlı tübüler yapılar şeklinde ve vasküler sistemle devamlılık gösteriyorsa dilate venleri akla getirmelidir. Koksiks ucuna doğru lokalize sınırları kısmen belirsiz orta derecede T2 hiperintensiteleri yumuşak doku inflamasyonu olarak değerlendirilmelidir (Maigne et al., 2012).

2.2.4.3 Radyolojik Sınıflama

Koksigodini olgularında cerrahi karar verme süreci için radyolojik sınıflama araştırılmıştır. Dinamik lateral grafilerde Sakro-koksigeal açı (SCA), intra-koksigeal açı (ICA) ve intervertebral disk yüksekliği farkı (Δ IDH) değerlendirilmiştir. Tüm koksiksler alt tiplere ayrılarak ve hastaların tedavileri ile korele edilerek karşılaştırılmıştır. Koksiks yer değiştirmesine göre 4 tip tanımlanmıştır. Bu yeni radyolojik sınıflamanın yer değiştirmiş os koksiksli hastalar için cerrahi karar verme sürecini hızlandırmaya yardımcı olabileceği bildirilmiştir. Çalışmanın sadece dinamik lateral grafilerle yapılması radyasyon içermemesi ve uygun maliyet nedeniyle avantajlı olduğu vurgulanmıştır. Tip 1'de oturma durumunda sakrogoksigeal ve intrakoksigeal açısı artan segmente olmayan koksiks, Tip 2'de ayakta veya otururken SCA ve ICA artmış çok segmentli koksiks, Tip 3'de posteriora yer değiştiren SCA ve ICA açıları negatif koksiks, Tip 4 anterior ve posterior ayrışması olan koksiksi tanımlamaktadır. Tip 3 ve Tip 4 de cerrahiye yatkınlık fazla bulunmuştur (König, Grifka, & Benditz, 2022).



Resim 4: Dinamik radyolojik grafiyle radyolojik sınıflama (König et al., 2022).

SONUÇ

Koksidini sıklıkla günlük pratikte göz ardı edilen semptomlar arasında yer alır. Koksidinin dinamik yapısı nedeniyle radyolojik değerlendirmeye dinamik radyolojik grafiyle başlanmalıdır. BT’de kırıkları, eklem füzyonları ve koksigeal spikül varlığı daha kolay değerlendirilebilir. Dinamik görüntülerde belirgin patoloji saptanmadığında MRG ile değerlendirme yapılmalıdır. MRG ile izlenen lezyonlar koksidin mobilitesine göre değişiklik göstermektedir. Hareketsiz koksidinde anormal MR özellikleri uçta daha belirgindir. Koksidin mobilitesine artan hastalarda daha çok disk ve vertebra endplatolarında değişiklikler ve stress yanıtı izlenebilir. MRG ile ayrıca kemik iliği ödemi, efüzyon ve bursit, yumuşak doku inflamasyonu, bursada sıvı koleksiyonu saptanabilir. Sonuç olarak koksidinin radyolojik değerlendirmesinde etiyojoloji, süre, koksidin morfolojisi, koksidin mobilitesi içeren bütüncül bir yaklaşım gereklidir.

KAYNAKÇA

- Benditz, A. (2023). [Coccygodynia-An often underestimated clinical picture]. *Z Rheumatol*, 82(1), 25-30. doi:10.1007/s00393-022-01254-w
- Finsen, V., Kalstad, A., & Knobloch, R. G. (2020). Normal Preoperative Images Do Not Indicate a Poor Outcome of Surgery for Coccydynia. *Spine (Phila Pa 1976)*, 45(22), 1567-1571. doi:10.1097/brs.00000000000003642
- Foye, P. M. (2017). Coccydynia: Tailbone Pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 28(3), 539-549. doi:10.1016/j.pmr.2017.03.006
- Garg, B., & Ahuja, K. (2021). Coccydynia-A comprehensive review on etiology, radiological features and management options. *J Clin Orthop Trauma*, 12(1), 123-129. doi:10.1016/j.jcot.2020.09.025
- Guneri, B., & Gungor, G. (2021). Morphological Features of the Coccyx in the Turkish Population and Interrelationships Among the Parameters: A Computerized Tomography-Based Analysis. *Cureus*, 13(11), e19687. doi:10.7759/cureus.19687
- Jensen, M. M., Milosevic, S., Andersen, G., Carreon, L., Simony, A., Rasmussen, M. M., & Andersen, M. (2021). Factors associated with patient-reported outcomes following coccygectomy for chronic coccydynia. *Bone Jt Open*, 2(7), 540-544. doi:10.1302/2633-1462.27.Bjo-2021-0018.R2
- Kerimoglu, U., Dagoglu, M. G., & Ergen, F. B. (2007). Intercoccygeal angle and type of coccyx in asymptomatic patients. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 29(8), 683-687. doi:10.1007/s00276-007-0262-9
- Kim, N. H., & Suk, K. S. (1999). Clinical and radiological differences between traumatic and idiopathic coccygodynia. *Yonsei Med J*, 40(3), 215-220. doi:10.3349/ymj.1999.40.3.215
- König, M. A., Grifka, J., & Benditz, A. (2022). A novel radiological classification for displaced os coccyx: the Benditz-König classification. *European Spine Journal*, 31(1), 10-17. doi:10.1007/s00586-021-06971-5
- Lyon, K. A., Huang, J. H., & Garrett, D. (2020). Influence of psychiatric disorders and chronic pain on the surgical outcome in the patient with chronic coccydynia: a single institution's experience. *Neurol Res*, 42(9), 789-794. doi:10.1080/01616412.2020.1775014
- Maigne, J. Y., Doursounian, L., & Jacquot, F. (2020). Classification of fractures of the coccyx from a series of 104 patients. *Eur Spine J*, 29(10), 2534-2542. doi:10.1007/s00586-019-06188-7
- Maigne, J. Y., Pigeau, I., & Roger, B. (2012). Magnetic resonance imaging findings in the painful adult coccyx. *Eur Spine J*, 21(10), 2097-2104. doi:10.1007/s00586-012-2202-6
- Patijn, J., Janssen, M., Hayek, S., Mekhail, N., Van Zundert, J., & van Kleef, M. (2010). 14. Coccygodynia. *Pain Pract*, 10(6), 554-559. doi:10.1111/j.1533-2500.2010.00404.x

- Shams, A., Gamal, O., & Mesregah, M. K. (2023). Sacrococcygeal Morphologic and Morphometric Risk Factors for Idiopathic Coccydynia: A Magnetic Resonance Imaging Study. *Global Spine J*, 13(1), 140-148. doi:10.1177/2192568221993791
- Skalski, M. R., Matcuk, G. R., Patel, D. B., Tomasian, A., White, E. A., & Gross, J. S. (2020). Imaging Coccygeal Trauma and Coccydynia. *Radiographics*, 40(4), 1090-1106. doi:10.1148/rg.2020190132
- White, W. D., Avery, M., Jonely, H., Mansfield, J. T., Sayal, P. K., & Desai, M. J. (2022). The interdisciplinary management of coccydynia: A narrative review. *Pm r*, 14(9), 1143-1154. doi:10.1002/pmrj.12683
- Yagi, E., Yamada, Y., Yamada, M., Yokoyama, Y., Mukai, K., Nakahara, T., . . . Jinzaki, M. (2021). Three-dimensional evaluation of the coccyx movement between supine and standing positions using conventional and upright computed tomography imaging. *Sci Rep*, 11(1), 6886. doi:10.1038/s41598-021-86312-0

Patent Foramen Ovale ve İskemik İnme

Çağrı ZORLU¹

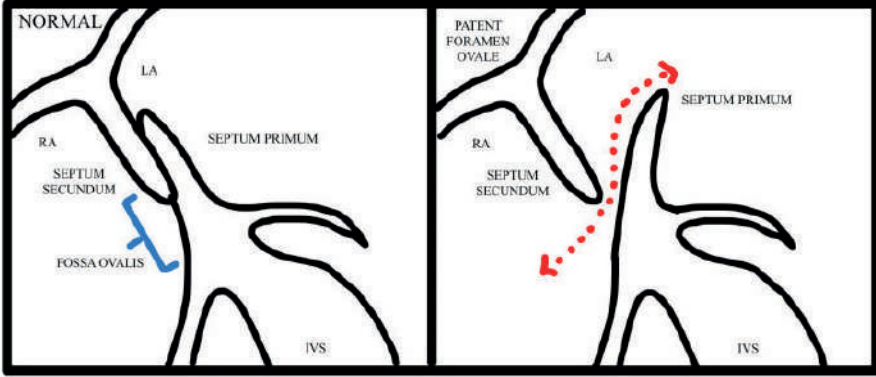
Abdullah Emre BEKTAŞ²

1. GİRİŞ

Patent foramen ovale (PFO) , septum primum ve septum sekunduma ait bir füzyon defekti olarak tanımlanır. Septum primum, endokardiyal yastıklardan meydana gelmektedir. Septum sekundum ise atrial katlantılardan oluşmaktadır. Bu yapılar gelişirken içerilerinde ostium primum ve ostium sekundum olarak iki tane boşluk oluşmaktadır. Eğer bu yapılar birbirleri üzerinde düzgün bir şekilde füzyon yaparlarsa intakt bir septum görülmektedir. Ancak füzyon sırasında defekt meydana gelirse PFO oluşmaktadır. Aslında PFO bir bakıma atrial septumda bazen açılan bir kapı olarak nitelendirilebilir. Normalde sol atrium basıncı sağ atrium basıncından yüksektir fakat sağ kalp boşluklarında basıncı artıran bir patoloji varsa veya valsava gibi venöz dönüşü ve basıncı artıran manevralar veya ıkınma, öksürme gibi durumlar olduğunda sağ atrium basıncı sol atrium basıncını aşabilir ve böylece PFO risk teşkil eder hale gelebilmektedir.

1 Dr. Öğr. Üyesi Çağrı ZORLU, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, zorlufb@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-4085-8151

2 Arş. Gör. Dr. Abdullah Emre BEKTAŞ, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, abduhahemrebektas@hotmail.com, ORCID: 0009-0002-2403-0450



Şekil-1: Patent foramen ovalenin anatomik yapısı (1)

PFO'nun görülme sıklığı yaşla birlikte azalır. 65 yaş altında %25-36 arasında görülme sıklığı varken 65 yaş ve üzerinde ise %21-26 dolaylarındadır (2).

Atrial septal defekt (ASD) ise PFO' dan tamamen farklı olarak konjenital bir deliktir. ASD'de serebrovasküler olay (SVO) riski çok düşüktür çünkü devamlı soldan sağa şant vardır ve nadiren Eisenmenger gelişimi gibi durumlarda SVO açısından risk oluşturabilir.

Patent foramen ovale varlığı özellikle kriptojenik inmesi, auralı migreni, platipne-ortodeoksi sendromu ve vurgun hastalığı olanlarda araştırılmalıdır. Bazı hastalarda inmenin sekonder proflaksisinde PFO' nun kapatılması gerekmektedir. Derin ven trombozu ile birlikte kalp boşlukları içerisinde trombüs saptandıysa ve paradoksal emboli geliştirse (örneğin inme) trombüs cerrahi olarak çıkarılmalı ve PFO kapatılmalıdır. PFO kapatılması nörolog, kardiyak görüntüleme uzmanı, invaziv kardiyolog ve hematolog tarafından ortak değerlendirme ile ele alınmalıdır.

2. PATENT FORAMEN OVALEDE KRİPTOJENİK İNMENİN ÖNEMİ

Paradoksal emboli, venede olması gereken bir pıhtının arterde sorun yaratmasıdır. Paradoksal serebral embolizm şu 4 kriterin varlığı ile oluşmaktadır: 1- kriptojenik inme, 2- sağ ve sol atrium arasında bağlantı olması, 3- sağdan sola şant varlığı, 4- derin ven trombozudur. Bu dört kriter varsa paradoksal emboli teşhisi konmuş olur.

Kriptojenik inme ise kaynağı belirlenememiş embolik inme demektir. İnmelerin %30-40'ı kriptojeniktir. Kriptojenik inmeler içinde patolojilerin başında paroksizmal atriyal fibrilasyon gelir. İnme hastalarında kardiyak

açından ilk aşama testler olarak transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve ritm holter taraması yapılır. Her hastada manyetik rezonans anjiyografi (MRA) veya bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ile beyin görüntülemesi yapılır ve böylece bu birinci aşama testler ile inme etyolojisi sınıflandırılır. İnme etyolojisinin sınıflandırılmasında çeşitli sistemler olmakla birlikte kabaca kardiyembolizm, büyük arter hastalıkları, küçük arter hastalıkları, nadir nedenler ve nedeni bulunamamış olaylar şeklinde 5 kategori bulunur.

İnmeyi kriptojenik kabul edebilmemiz için aşağıdakilerin yokluğu önemlidir:

- Büyük arter ya da küçük damar hastalığı (laküner inme)
- Karotis aterom plağı ya da diseksiyon
- Antikoagülasyon gerektiren hiperkoagülabl durumlar
- Kontrol edilmemiş sistemik hipertansiyon
- Atrial fibrilasyon/ flutter
- Otoimmün veya inflamatuvar vaskülitler
- Alkol veya ilaç kötüye kullanımı (Alkol; Holiday Heart Syndrome ve AF atakları ile inmeden sorumlu olabilir.)

Patent foramen ovale inme hastalığına eşlik etmekte mi yoksa inmenin nedeni mi sorusu uzun yıllardır tartışılmaktadır. PFO' nun mevcut inmeyi açıklayıp açıklamadığı veya rekürrensine neden olma ihtimali de önemlidir. Bu nedenle bazı skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan en yaygın kullanılanlarından olan Rope skoru (Risk of paradoxical embolism): Hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı olmaması 1' er puan, kortikal infarkt olması 1 puan, 18-29 yaş arası 5 puan, 30-39 yaş arası olmak 4 puan, 40-49 yaş arası olmak 3 puan, 50-59 yaş arası olmak, 2 puan 60-69 yaş arası olmak 1 puan olarak hesaplanmaktadır.

RoPE skoru >6 olan hastalardaki inmelerin PFO ile ilişkili olma ihtimali yüksektir. Bunun dışında inme geçiren bir hastada PFO tünelinin içinde pıhtı görülürse kesinlikle PFO' nun inmeye neden olduğu söylenebilir. Bununla birlikte PFO tünelinin geniş olduğu inme hastalarında da muhtemel olarak PFO' nun inmeye neden olduğu söylenebilir.

Kriptojenik inmede sağ ve sol atrium arasında bağlantının gösterilmesi gerekir. Bunun için en efektif teknik transözefageal ekokardiyografi (TEE) dir. Klinik pratikte TEE kesin teşhise ihtiyacı olan hastalara veya girişim planlanan hastalara yapılmaktadır. PFO' nun geniş olması inme riskini artırmaktadır. Atrial septal anevrizma (ASA) olan hastalarda PFO boyutu

genellikle büyük olmaktadır. Klinikte rutin tarama testi olarak transkranyal dopler (TKD) ve TTE kullanılmaktadır. TKD ile embolileri monitörize etmek ve tiplendirmek mümkün olabilmektedir. Şant debisi hakkında bilgi vermektedir.

Sağdan sola şantın olması için sağ kalp basıncının soldan yüksek olması gerekmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pulmoner tromboemboli (PTE), akut respiratuar distres sendromu, sağ miyokard enfarktüsü durumunda sağ kalp basıncı soldan yüksek olabilir. Öte yandan kimi geçici durumlar da olabilir. Örneğin; öksürme, ıkınma, koitus, defekasyon, ağır yük kaldırma, ıkınarak üfleme, Mueller manevrası gibi durumlar inmeyle zamansal olarak bağlantı içindeyse sağdan sola şant kriteri sağlanmış olur.

Son olarak da derin ven trombozunun (DVT) gösterilmiş olması gerekir. Tanıda dökümente edilmiş d-dimer, USG, sintigrafi, PTE protokollü BTA, pelvik MR, venografi kullanılabilir. Bununla birlikte inme hastalarında ilk 48 saat içinde DVT gösterilememişse sonradan tanı konulan DVT' nin inmenin sonucu mu yoksa nedeni mi olduğunu belirlemek hayli zordur. Çünkü inme hastaları genel olarak immobildir. PTE gösterilememiş olsa bile yüksek risk grubunda ise bu da DVT kriterini sağlar. F5 Leiden mutasyonu, Protrombin 20210 polimorfizmi kriterin sağlandığı trombofili gruplarıdır. Bazen de May-Thurner sendromunda olduğu gibi (iliak ven kompresyonu) olayın nedeni trombofili değil anatomik bir sonuçtur.

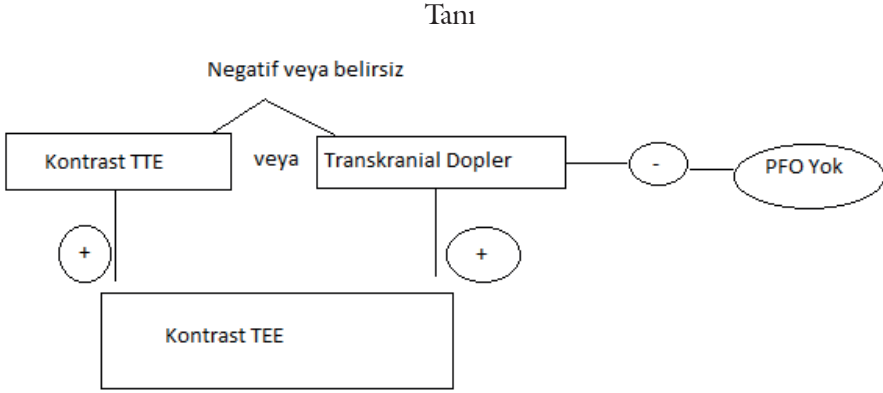
İmmobilite de DVT için büyük risk barındırmaktadır. İntramedüller ortopedik cerrahi, ekstremitte venöz cerrahisi, liposuction, laparoskopi, posterior fossa cerrahilerinde risk yüksektir. Oral kontraseptif, gebelik ve postpartum dönem de DVT için yüksek riskli durumlardır. DVT' yi gösterememiş olsak bile yukarıda saydığımız trombofili grupları ve risk gruplarında olanlarda paradoksal serebral embolizm tanısı koymak için gerekli olan DVT kriteri sağlanmış olarak kabul edilmektedir.

Patent foramen ovalesi olan kişilerde inme gelişiminde tek mekanizma paradoksal emboliye bağlı olmayıp uzun geniş tünel tipi PFO da tünelin ağzında staza bağlı bir trombüs gelişimi veya ASA yüzeyinde oluşan bir trombüs de inme nedeni olabilir. Bu nedenle PFO' su olup inme geçiren bazı hastalarda DVT saptanamayabilir. Kriptojenik inmeli hastalarda hem PFO hem de PFO ile birlikte ASA birlikteliği sık görülmektedir (3). PFO kapatmada asıl önemli husus tekrarlayan kriptojenik inmeyi önleyerek sekonder koruma sağlamaktır. PFO' da kriptojenik inmenin tekrarlama riskini ise ASA ve PFO birlikteliği artırmaktadır (4).

3. PATENT FORAMEN OVALEDE TANISAL UYGULAMALAR

Tanı algoritmasında 3 tane görüntüleme modalitesi vardır: 1- Kontrast TTE, 2- TKD, 3-kontrast TEE. Birinci basamak görüntüleme yöntemi kontrast TTE veya TKD olmalıdır. TKD diğer tekniklere göre çok daha sensitif ve spesifiktir. TKD şant yok diyorsa yüksek ihtimalle şant yoktur. TKD' nin negatif prediktif değeri yüksektir ancak TKD şantı intrakardiyak veya intrapulmoner olarak lokalize edemez. TEE her iki teknikten sonra daha ayrıntılı bilgi sağlar ve embolik diğer odakları dışlamaya yardımcıdır (5).

Patent Foramen Ovale Tanı Algoritması



3.1. Kontrast Transtorasik Ekokardiyografi Uygulaması:

Hasta sol lateral dekübit pozisyonda yatırılır ve sağ kolda geniş bir vene en az 20 gauge iğne ile giriş yapılarak başlanır. Rutin pratikte 2 tane 10 ml enjektör kullanılır, 3 yollu musluk da sisteme dahildir. 9 ml saline 1 ml oda havası eklenebilir veya 8 ml salin, 1ml kan, 1 ml oda havası şeklinde de hazırlanabilir. Bir diğer yöntem de %50 salin ve %50 glukoz şeklinde hazırlamaktır. Fakat bu üç hazırlama yönteminin de birbirine üstünlükleri yoktur (6). Genel olarak klinik pratikte 9 ml saline 1 ml oda havası eklenerek hazırlanmaktadır. Kontrast çalışma öncesinde en iyi ekokardiyografik pencere bulunmalıdır. Genellikle apikal 4 boşluktan değerlendirilmektedir. Sağ ventrikül ekranın soluna alınmalıdır. Görüntü kalitesi çok kötüyse subkostal pencere de kullanılabilir.

Kontrast ekokardiyografi incelemesi sırasında hem istirahatte hem provokasyon ile görüntü alınır. Provokasyonun amacı sağ atrial basıncı sol atrium basıncının üzerine çıkarmaktır. En sık valsava manevrası uygulanmakla birlikte abdominal kompresyon veya inferior vena kava

(İVC) kompresyonu da uygulanabilir. Valsalva manevrası normal veya derin bir inspirasyon sonrası kapalı hava yoluna karşı 15 ila 20 saniyeye kadar zorlu ekspirasyon ve ıkınma şeklinde yapılmalıdır. Klinik pratikte derin nefes alırken ve bir anda nefesi bırakırken görüntü kaybolabilir. Hastayı ekspiryumda durdurup ıkındırma şeklinde yapıldığında ise görüntü kaybı daha az olmaktadır. Hasta iyice ıkındığı sırada güçlü bir şekilde ajite salin verilir. Ajite salin sağ atriuma girdiği anda hastaya rahatlaması söylenmelidir. Bu anda release fazına geçilmiş olur. İntratorasik basınç azalır, sağ atriuma kan akımı artar, sağ atrium basıncı sol atrium basıncını geçer. Optimal valsalva manevrasında sağ atrium iyice opasifiye olmalı ve interatrial septum (İAS) sola bulging yapmalıdır. Kontrast çalışmasını en az 3 kez tekrarlamak önerilmektedir. İntrakardiyak şant negatif diyebilme için sağ atrium opasifiye olmalı, İAS'de bulging olmalı ve buna rağmen sol atrium içinde bubble yoksa ve ilk 6 siklus içinde bubble gelmediyse TTE ile intrakardiyak şant negatiftir. Sol atrium içinde bubble gördüysek öncelikle İAS' de bubble geçişi gözümüzle gördüysek intrakardiyak şant pozitifdir ancak sol atriumda bubble gördüğümüz halde İAS' den geçişi göremediyseniz zamana bakılması önemlidir. İlk 6 siklus içinde geçiyorsa muhtemel intrakardiyak şanttır. 6 siklustan sonra geçiyorsa intrapulmoner şanttır. Valsalva düzgün yapılmadıysa yanlış negatif sonuç alınabilir, İVC akımı çok belirginse veya belirgin Eustachian Valve varsa kontrastın foramen ovaleye gidişi engellenebilir böyle durumlarda alt ekstremiteden kontrast yaparak kontrastın IVC' den gelmesi sağlanmalıdır. İntrakardiyak şant derecelendirmesinde kardiyak siklustan bağımsız olarak tek bir framede sol atrium içindeki maksimum bubble sayısına bakılır. 1 tane geçiyse pozitif, 10-30 arası ise orta, 30 üzerinde ise büyük bir intrakardiyak şant olarak tanımlanır. Kontrast çalışma sırasında serebral iskemik olay görülme sıklığı %0-0.15 arasında olup oldukça güvenlidir. Hepsi intrakardiyak ve intrapulmoner şant varlığında görülür. Semptomlar genelde geçici ve hafif olmakta fakat bazı hastalarda MR bulgusu da olabilir.

Kontrast transtorasik ekokardiyografi testi tanı için yetersizse TEE kullanılabilir. Yine kontrast çalışma negatif fakat kardiyomiyokard odak şüphesi çok yüksekse (sol atrial apendikste trombus, spontan eko kontrast, aortik aterom plakları, kardiyak kitleler, vejetasyon) tanı için kullanılabilir.

Kontrast transtorasik ekokardiyografi testi pozitifse sağ- sol şantı yakalamak için atrial septum anatomisini, yüksek risk kriterlerini, perkütan cihaz ile kapamaya uygunluk açısından ve şant lokalizasyonunu belirlemek için TEE kullanılır.

3.2. Patent Foramen Ovale Özellikleri:

Patent foramen ovale ile ilişkili inme olasılığını tahmin etmek için hastaya ve PFO'ya ait özelliklere bakılır. Hastaya ait özelliklerde RoPE skoru kullanılır. RoPE skoru >8 ise %88 olasılıkla PFO ile ilişkili inme olduğu saptanmıştır.

Patent foramen ovalenin anatomik özellikleri de inme olasılığının tahmininde önemlidir. ASA varlığı, hipermobilete, orta-ciddi şant ve geniş PFO boyutu inmenin PFO'ya bağlı olma olasılığının yüksek olduğunu gösterir. En sık görülen PFO tipi septum primum ve septum sekundumun füzyon defekti ile görülen tünel tipi PFO'dur. Stretched tip PFO'da özellikle atrium genişse septum sekundumun superior bandı gerilip akım oluşturabilir. Double orifis/spiral PFO ise çok nadir olarak görülmekle birlikte bu tip PFO'larda kapama işlemi sırasında transseptal ponksiyon gerekebilir.

Tünel boyutu inme risk kriterleri arasında önemli yer tutmaktadır. PFO boyutu septum primum ile septum sekundum arasında füzyon defekti olan bölgede enddiastolde TEE ile ölçülür. PFO boyutu 4 mm üzerinde ise geniştir ve yüksek risklidir. 8 mm altına kısa, 15 mm üzerine ise uzun PFO denilmektedir. Kapama işlemi öncesi TEE'de tünelin giriş ve çıkış noktaları raporlanmalıdır. Tünel uzunsa balon detünelizasyon ya da transseptal ponksiyon gerekir.

Atrial septumun ayrıntılı değerlendirilmesi önemli olup yüksek risk kriterlerini oluşturmaktadır. ASA, septum primumdaki fazlalık veya sakküler deforme sonucunda septum primumun mobilitesinde artış olmasıyla birlikte sağ ya da sol atriuma bulging göstermesi yüksek risk kriterleridir. Atrial septal düzlemin sağ veya sol atriya salımının 10 mm'den fazla olması, sağ veya sol atriya total kombine salımının 15 mm'den fazla olması tanı koydurur. ASA kendi üzerinde trombüs biriktirebilir, işlem planlanan hastalarda transseptal ponksiyon yapmayı hatta cihaz boyutunu artırmayı gerektirebilir. ASA multiple defektlerle birliktelik gösterebilir, multiple defekt şüphesinde ise 3 boyutlu görüntüleme ile değerlendirme önerilir.

Septum primum kadar septum sekundum da önemlidir. Kalın bir sekonder septum varlığında (15 mm den kalınsa) lipamatöz hipertrofi denir. Bu görünümü kitleden ayırmak önemli olup MR bu konuda yardımcı olur. Bu vakalarda kapama düşünülüyorsa lipamatöz kısmı sağlam kavrayabilecek artikülasyonlu cihazlar kullanılmalıdır.

Total İAS ölçümü TEE'de 4 boşlukta enddiastolde yapılmaktadır. İşlem öncesi total İAS ölçümü mutlaka yapılmalıdır. Sağ atrium içindeki

embriyolojik kalıntılar olan Chiari Network ve Eustachian Valve işlem öncesi değerlendirmede önemlidir. Chiari Network ipliksi yapısıyla kapama sırasında cihaza takılabilir ve yüksek risklidir ayrıca debris materyalini foramen ovaleye doğru sürükleyerek emboli riskini artırabilir.

4. İNTRAOPERATİF GÖRÜNTÜLEME

İşlem sırasında 3 boyutlu ekokardiyografi olmazsa olmaz değildir çünkü PFO hareketli bir yapıdır. Septum primum incedir ve görüntüye girilmesi zordur. Ancak multiple defekt şüphesinde 3 boyutlu ekokardiyografi önerilmektedir.

Perkütan kapama öncesi kılavuzluk ve boyut açısından basit ve kompleks PFO olarak gruplandırma yapılmaktadır.

Standart anatomiye sahip, kısa tüneli olan ve ASA bulundurmeyan PFO' lar basit olarak gruplandırılır.

Atrial septal anevrizma mevcudiyeti, 8 mm' den uzun tünel, septum sekundumda lipamatöz hipertrofi eşlik ediyorsa kompleks PFO olarak adlandırılmaktadır. Prosedürel görüntülemeye işlem öncesi bu ayrımı yapmak önemlidir.

Basit PFO'da yani ASA, Chiari ve hipermobilité yoksa ve bariz kısa tünel varsa işlem TTE+ floroskopi ile yapılabilir.

Uzun bir tünel, yüksek riskli anevrizma, Chiari, Eustachian Valve eşlik ediyorsa TEE eşliğinde işleme girmek gerekmektedir.

Görüntülemeci işlem sırasında kateterin sol atriuma girişini göstermelidir. Transseptal ponksiyon yapılacaksa cihaza göre biplane ya da xplane görüntü alınmalıdır. Septum primum ve septum sekundumun içinden geçişi operatöre göstermek gerekmektedir. Kateterin rüptüre olabilme riskine karşı ince bir yapı olan sol atrial apendikse girmemesine özen gösterilmelidir. Cihaz boyutunu ayarlarken defektin süperior vena kavaya ve aortaya olan uzaklığı ölçülmelidir. Örneğin 35 mm boyutunda bir Amplatzer cihazı takılacaksa PFO' nun süperior vena kavaya ve aorta uzaklığı toplamı 17,5 mm' den fazla olmalıdır. Cihaz boyutunda amaç komplet kapamayı sağlamak ve cihaz erozyonundan kaçınmaktır. Cihaz yerleştirilmesi sırasında en önemli nokta septum primum ve sekundumun sağ atrial ve sol atrial disk arasında olmasıdır. Septum sekundum arada değilse cihaz embolize olabilir. Cihaz bırakıldıktan sonra aortaya bası olup olmadığı, atriumlarla ilişkisi, embolizasyon, erozyon açılardan kontrol edilir. Takipte en az bir kez kontrast TTE yapılmalıdır.

5. HANGİ PATENT FORAMEN OVALE KAPATILMALI?

2017 yılında yayımlanan RESPECT çalışmasının uzun dönem sonuçlarına bakıldığında Amplatzer cihazı ile PFO kapatılmasının medikal tedaviye üstün olduğu bulunmuştur. Özellikle belirgin şanti olanlarda veya ASA varlığında PFO'nun kapatılmasının daha da faydalı olduğu belirtilmiştir. İşlemin başarı şansının yüksek, riskinin ise düşük olduğu vurgulanmıştır (7).

2018 yılında yayımlanan DEFENCE PFO çalışmasında ise kriptojenik inmeli hastalarda yüksek risk taşıyan PFO'nun kapatılması faydalıdır dendi ve ASA, hiper mobil septum (herhangi bir atriyumda doğru >10mm sallanma hareketi) varlığı, PFO boyutunun >2mm (septum primumun septum sekundumdan maksimal ayrımı) olması yüksek riskler olarak tanımlandı (8).

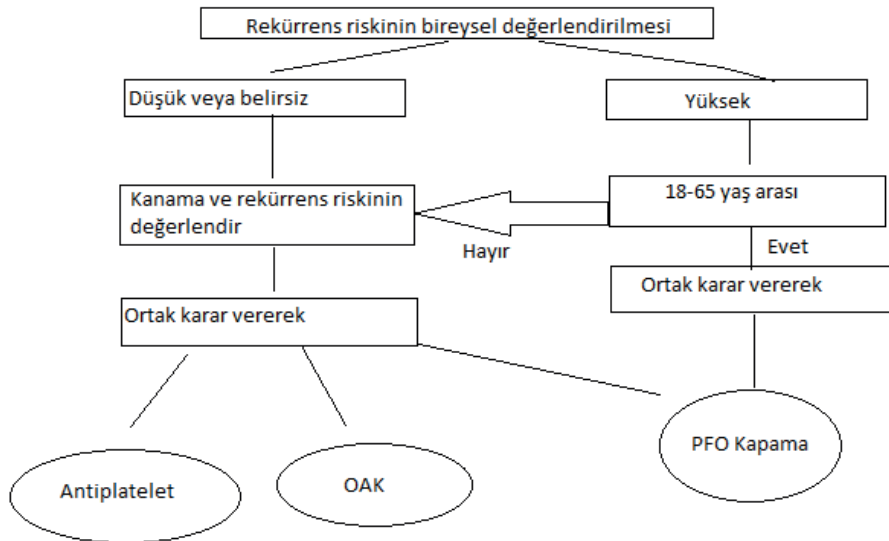
CLOSE ve DEFENSE PFO çalışmalarından yapılan metaanalizde PFO' lu hastalarda inme tekrarında PFO büyüklüğünden ziyade ASA varlığı önemli görünmektedir dendi ve böylece PFO kapatma işleminden fayda görecektir hasta seçiminde önemli bir kriter olarak değerlendirilebileceği belirtildi (9).

Yakın dönemde yapılan bir başka metanalizde ise yalnızca antiagregan tedavi ile PFO kapatmayla birlikte antiagregan tedavi verilmesi karşılaştırılmış ve PFO kapatmayla birlikte antiagregan tedavi verilmesi önerilmiştir. Yine PFO kapatma ile birlikte antiagregan tedavi yalnızca antikoagülan tedavi ile karşılaştırılmış ve daha zayıf bir öneri ile de olsa PFO kapatma ve antiagregan tedavi kolunun daha üstün olduğu belirtilmiştir. PFO' su olan hastalarda medikal tedavide yalnızca antiagregan tedavi ile yalnızca antikoagülan tedavi karşılaştırılmış ve antikoagülan tedavi zayıf öneri ile de olsa öne çıkmıştır (10).

Patent foramen ovale hastalarının yönetimine ilişkin Avrupa Görüş Belgesi'ne göre yaklaşım aşağıda şema olarak verilmiştir (11).

-İnmeyle nedensel olarak ilişki
Atrial septal anevrizma
Atrial septal hipermobilité
İleri şant
Berberinde Pulmoner emboli veya DVT
-Dikkate alınması gereken diğér özellikler
Embolinin görüntüleme özellikleri(kortikal veya derin)
PFO boyutu ve tünel uzunluğu
Chiari network
Belirgin Eustachian valve
Klinik ipuçları(uzun seyahat, immobilizasyon, zorlayıcı aktivite,major cerrahi, geçmiş DVT veya PE, OSAS)
55 yaş altında olmak
İnme risk faktörleri
RoPE skoru

Tekrarlama riski
Atrial septal anevrizma
Koagülasyon bozuklukları
-Risk değerlendirmesi için dikkate alınması gereken diğér özellikler
İleri yaş
PFO boyutu
Antiplatelet veya OAK gereksinimi
Olayın inme veya TIA oluşu



Patent foramen ovale kapatma kararı multidisipliner bir yaklaşımla verilmelidir. RoPE skoru, nörolojik muayeneyi içeren iyi bir klinik değerlendirme yapılmalıdır. İnme geçiren hastalarda serebral görüntüleme ile inme kanıtı ortaya konmalıdır (özellikle laküner enfarkt varlığı açısından). PFO' nun yüksek risk kriterleri açısından incelemesi yapılarak inme

tekrarlama riskinin yüksek olup olmadığı değerlendirildikten sonra uygun cihaz, uygun yöntemle rezidü kalmayacak ve ASA'yı içine alacak şekilde kapatılması düşünülmelidir.

6. PATENT FORAMEN OVALE KAPATMA TEKNİKLERİ

Öncelikle patent foramen ovaleyi kapatma öncesi değerlendirmede anatomiye hakim olmak önemlidir. Ayrıca hastaya cihaz koyarken gelecekte ek girişimsel tedavi gerekip gerekmeyeceği düşünülmelidir.

Çeşitli firmalara ait çeşitli kapatma diskleri kullanılmaktadır. Çift diskli kalıcı implantlı kapama cihazları: Amplatzer PFO, Amplatzer Cribriform, Occlutech PFO, Lifetech Cerafleks PFO, Lepu Memopart PFO, Gore Cardioform PFO, PFM Nit-Occlud PFO, Cocoon PFO, Cardia Ultrasept PFO, Lifetech IrisFIT PFO. Çift diskli biyoemilebilir materyalli kapama cihazlar: Sideris, BİOSTAR-NMT, BİOTREK-NMT, Carag biyoemilebilir kapama cihazı gibi cihazlar ise ileride atrial fibrilasyon ablasyonu, ventriküler taşikardi ablasyonu, transkateter mitral balon valvuloplasti gibi ek tedavi girişimi gerekebilecek hastalar için düşünülmelidir.

Genel olarak çift diskli kalıcı implantlı kapama cihazları kullanılmaktadır. Bunların prototipi Amplatzer/Occlutech'tir. Cihaz boyutunu seçerken sadece defektten aort köküne en kısa mesafenin veya defektin superior vena kava orifisine uzaklığının ölçülmesi yeterli değildir. Floroskopik değerlendirmede balon ile ölçümlemek ve kontrast enjeksiyonu önemli bilgiler vermektedir. Kontrast enjeksiyonu işlem öncesi septum sekundum ve primum anatomisi hakkında bilgi verebilir. İşlem sonrası büyük rezidüel şanti gösterebilir. Defektin görüntülemeci ile girişimsel kardiyolog tarafından tünelin uzunluğu, ASA varlığı, İAS hipertrofisi, kalın septum sekundum ve hibrit defektler açısından TEE ile dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir.

Patent foramen ovale tünel uzunluğu septum primum ve septum sekundum arasındaki maksimum çakışmanın olduğu andaki uzunluktur. Ortalama PFO tünelinin insanlarda 7,1 mm olduğu gösterilmiştir (12). Çoğu tüneller basit yapıdadır ve standart PFO cihazlarıyla kollabe olabilir. Kompleks tüneller sık olmamakla birlikte kolay kollabe olmazlar ve rijittirler. Tünelin kompliyansı tel geçerken alınan hisle veya balon ölçümleme ile değerlendirilebilir. Kompleks tünellerde fleksible yerine rijid cihaz kullanımı, tünel tip cihaz ya da nobelstich kullanımı, transseptal ponksiyon uygulaması veya tünel modifikasyonu farklı kapama modaliteleridir.

Akut inme sonrası PFO saptanan hastalarda PFO kapatma zamanıyla ilgili hasta bazlı kararlar ön plana çıkmaktadır. İşleme bağlı ikili antiagregan ve heparin verilebilmesi için bu dönemin uygun seçilmesi gerekmektedir.

Genel klinik yaklaşım ise inme sonrası hasta stabilizasyonunun 1-2 hafta sonrasında kapama işleminin yapılması şeklindedir.

7. SONUÇ

Patent foramen ovale toplumda ortalama olarak %25 sıklıkta görülen, sağ atrium basıncının sol atrium basıncını aşması ile risk teşkil edebilen ve İAS' de bazen açılan bir kapı olarak düşünülebilir. PFO varlığı özellikle kriptojenik inmesi, auralı migreni, platipne-ortodeoksi sendromu ve vurgun hastalığı olanlarda araştırılmalıdır. Bazı hastalarda inmenin sekonder profilaksisinde PFO' nun kapatılması gerekmektedir. Özellikle belirgin şanti olanlarda veya ASA varlığında PFO' nun kapatılmasının daha da faydalı olduğu belirtilmiştir. Edinilen tecrübe ve cihazlardaki ilerlemelerle günümüzde başarılı bir şekilde PFO kapatılabilmektedir ve işlem riski oldukça düşük hale gelmiştir.

8.KAYNAKÇA

1. Oduah MTA, Sharma P, Brown KN. Anatomy, Thorax, Heart Fossa Ovalis. [Updated 2022 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. [Figure, Patent foramen ovale. Contributed by Piyush Sharma] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538432/figure/article-37037.image.f5/>.
2. Hagen, P. T., Scholz, D. G., & Edwards, W. D. (1984, January). Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 59, No. 1, pp. 17-20). Elsevier.
3. Handke M, Harloff A, Olschewski M, Hetzel A, Geibel A. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N Engl J Med*. 2007 Nov 29;357(22):2262-8. doi: 10.1056/NEJMoa071422. PMID: 18046029.
4. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, Coste J; Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study Group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*. 2001 Dec 13;345(24):1740-6. doi: 10.1056/NEJMoa011503. PMID: 11742048.
5. Frank E Silvestry, Meryl S Cohen, Laurie B Armsby, Nitin J Burkule, Craig E Fleishman, Ziyad M Hijazi, Roberto M Lang, Jonathon J Rome, Yan Wang; Guidelines for the echocardiographic assesment of atrial septal defect and patent foramen ovale: From American Society of Echocardiography and Society for Cardiac angiography an interventions ; 2015 Aug;28(8):910-58. doi: 10.1016/j.echo.2015.05.015.
6. Samuel Bernard, Timothy W Churchill, Mayooran Namasivayam, Philippe B Bertrand; Agitated saline contrast echocardiography in the identification of intra and extracardiac shunts: Connecting the dots; *J Am Soc Echocardiography*. 2020 Oct 23;S0894-7317(20)30615-5. DOI: 10. 1016/j.echo.2020.09.013
7. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, Smalling RW, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL; RESPECT Investigators. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med*. 2017 Sep 14;377(11):1022-1032. doi: 10.1056/NEJMoa1610057. PMID: 28902590.
8. Lee PH, Song JK, Kim JS, Heo R, Lee S, Kim DH, Song JM, Kang DH, Kwon SU, Kang DW, Lee D, Kwon HS, Yun SC, Sun BJ, Park JH, Lee JH, Jeong HS, Song HJ, Kim J, Park SJ. Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale: The DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 22;71(20):2335-2342. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.046. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29544871.

9. Turc G, Lee JY, Brochet E, Kim JS, Song JK, Mas JL; CLOSE and DEFENSE-PFO Trial Investigators. Atrial Septal Aneurysm, Shunt Size, and Recurrent Stroke Risk in Patients With Patent Foramen Ovale. *J Am Coll Cardiol*. 2020 May 12;75(18):2312-2320. doi: 10.1016/j.jacc.2020.02.068. PMID: 32381162.
10. Mir H, Siemieniuk RAC, Ge L, Foroutan F, Fralick M, Syed T, Lopes LC, Kuijpers T, Mas JL, Vandvik PO, Agoritsas T, Guyatt GH. Patent foramen ovale closure, antiplatelet therapy or anticoagulation in patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: a systematic review and network meta-analysis incorporating complementary external evidence. *BMJ Open*. 2018 Jul 25;8(7):e023761. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023761. Erratum in: *BMJ Open*. 2018 Aug 17;8(8):e023761corr1. PMID: 30049703; PMCID: PMC6067350.
11. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, Louis Mas J, Meier B, Scacciarella P, Hildick-Smith D, Gaita F, Toni D, Kyrle P, Thomson J, Derumeaux G, Onorato E, Sibbing D, Germonpré P, Berti S, Chessa M, Bedogni F, Dudek D, Hornung M, Zamorano J; Evidence Synthesis Team; Eapci Scientific Documents and Initiatives Committee; International Experts. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J*. 2019 Oct 7;40(38):3182-3195. doi: 10.1093/eurheartj/ehy649. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 May 7;42(18):1807. PMID: 30358849.
12. Hara H, Renu V, Elena L, Shannon M, Jack T, Krzysztof K, Marylou S, Jamie M, Robert S; Patent foramen ovale Standarts for a preclinical model of prevalence, structure and histopatologic comparability to human hearts; *Catheterization Cardiovascular interventions*; 15 Dec 2006, <https://doi.org/10.1002/ccd.20973>.

Histology of the Genital Tract in Domestic Cats

Uğur TOPALOĞLU¹

Mehmet Erdem AKBALIK

1. THE FEMALE GENITAL SYSTEM

The reproductive system of the female domestic cat, as is the case with other mammalian females, is composed of the ovaries, which are specialized for oogenesis, and the uterine tubes (tuba uterina), uterus, vagina and vulva, all which facilitate the fertilization of the ovum discharged from the ovaries and support the establishment and the maintenance of pregnancy (Rastogi, 2007; Williamson, 1988).

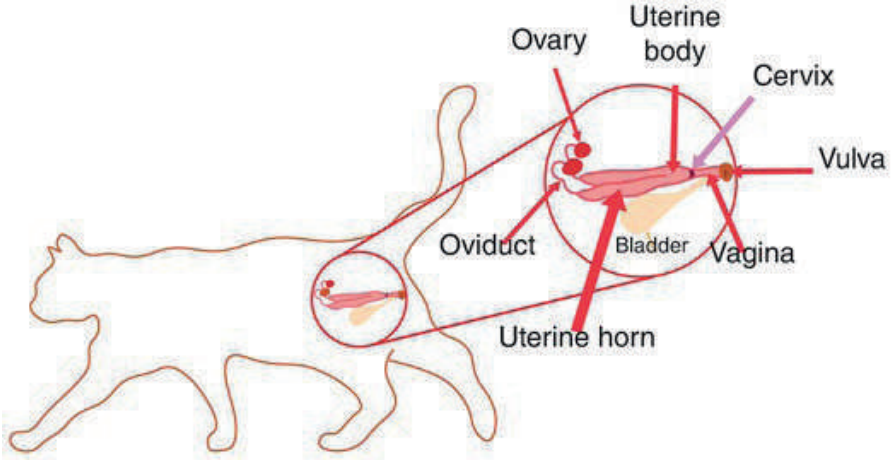


Figure 1: The schematic representation of the reproductive (generative) organs of the female domestic cat (queen) (Kutzler, 2022).

1 Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Dicle University, Diyarbakır 21280, Türkiye

The ovaries are small and longitudinally oval structures situated caudal to the kidneys in the abdominal cavity (cavum abdominis). The ovaries of the domestic cat measure 8-9 mm on average in length and weigh 3-12 g. Generally, in mammalian females, each ovary is completely enclosed by the ovarian bursa (bursa ovarica), which is a peritoneal pocket, yet in the female cat, the ovaries are only partially surrounded by this pocket on the lateral side (Kırbaş Doğan et al., 2021). The ovaries are attached to the abdominal wall by means of the cranial part of the suspensory broad ligament of the uterus (ligamentum latum uteri) and the mesovaries and have both exocrine and endocrine functions. The discharge of the ovum, formed by oogenesis, from the ovary into the genital tract is an exocrine ovarian function, and the production of the follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) is an endocrine ovarian function (Özer, 2010). The ovaries are composed of two major histological areas, namely, the external ovarian cortex (cortex ovarii, zona parenchymatosa) and the internal ovarian medulla (medulla ovarii, zona vasculosa) (Bahadır & Yıldız 2014; Kırbaş Doğan et al., 2021). Excluding the mare, in all female mammals, the cortex is in the outer ovarian region and the medulla is in the inner ovarian portion. The cortical and medullary structures vary greatly with the age of the animal and the type and stages of the sexual cycle (Özer, 2010). The external surface of the ovaries is lined by epithelial cells, which range from cuboidal to prismatic and from squamous to columnar in shape. This layer is referred to as the stratum germinativum and is composed of germinative epithelial cells (Dyce et al., 2010; Kırbaş Doğan et al., 2021). The germinative epithelium ranges from cuboidal to columnar in sexually developing females, is columnar in adults, and appears squamous at advanced ages (Kırbaş Doğan et al., 2021). Furthermore, it is indicated that as there is no distinct border delineating the ovarian cortex and medulla, these two regions are intermingled. The cortex penetrates deep into the medulla and is filled with numerous ovarian follicles, which are in various developmental stages. Histologically, the ovaries of the domestic cat can be distinguished from the ovaries of other domestic animal species by the very high number of primordial follicles found beneath the tunica albuginea (Bristol-Gould and Woodruff, 2004). Primordial follicles are characterized by a single layer of flattened pregranulosa cells, which directly surround the oocyte. Primary follicles, which are larger than the primordial follicles, present with a zona pellucida in between the single layer of cuboidal granulosa cells and the oocyte and have a basement (basal) membrane separating the granulosa cells from the ovarian stroma (Bristol-Gould and Woodruff, 2006). Secondary follicles have more than one layer of granulosa cells and a theca cell layer, which is localized to the opposite

side of the basement membrane (Mehl et al., 2017). Tertiary follicles are larger and range from 400 μm to 1000 μm in diameter. Not only do they have an increased number of theca cell layers, but they are also characterized by a fluid-filled antrum, and thus, are also referred to as the antral follicles (Johnson and Kutzler, 2022).

The uterine tubes (Fallopian tube, salpinx, oviduct), which extend from the ovaries to the uterus, have critical roles in the capture of the secondary oocyte by means of their fimbriae, as well as in the release of the macromolecules and the establishment of the favorable conditions required for the capacitation of the spermium, fertilization, and early embryonic development (İnan et al., 2000; Relloso and Esponda, 1998). One end of the uterine tubes opens into the peritoneal cavity near the ovaries, and the other end opens into the uterus. The uterine tubes of the domestic cat are 4-9 cm in length and appear tortuous. Macroscopically, as is the case in other mammalian species, in cats, the uterine tubes are composed of three consecutive segments. The first segment, which is situated near the ovaries, resembles a funnel in appearance and is referred to as the infundibulum. The infundibulum is characterized by the presence of slender finger-like protrusions, known as the fimbriae, which reach out towards the ovaries. The second segment, namely, the ampulla, is the widest and longest part of the oviduct, where fertilization takes place in the presence of sperm. The final short and narrow segment of the uterine tube, which establishes its connection with the uterus, is known as the isthmus (Eroschenko, 2008; Roberts, 1986; Momont, 2018). The histological structure of the uterine tubes is similar to that of other excretory organs in that it is composed of three layers. Starting from the lumen, these layers are the tunica mucosa, tunica muscularis and tunica serosa, respectively. The lamina epithelialis, formed by the tunica mucosa, is made of simple columnar epithelial cells. Some of these cells have slender motile cilia (kinocilia), and the fluid produced by these ciliated cells facilitates the passage of the secondary oocyte (oocyte II) or the embryo into the uterus. The remaining nonciliated secretory cells are involved in the protection and supply of the oocyte or embryo by means of the secretory granules in their cytoplasm (Tanyolaç, 1993). The presence of an oocyte in the ampulla is associated with an increase in the number of secretory cells. Both types of cells undergo structural changes throughout the sexual cycle, under the influence of estrogen and progesterone (Björklud et al., 1991; İnan et al., 2000). The tunica muscularis is composed of smooth muscle cells, which are generally arranged circularly and occupy a larger area in the inner part and are arranged longitudinally in the outer part. The peristalsis produced by these cells enables the oocyte or the embryo to be

transported into the uterus. The tunica serosa, which is the outermost layer, is derived from the visceral layer of the peritoneum (Tanyolaç, 1993).

In mammals, the uterus varies greatly with the species, age and physiological roles of the animal. The uterus, which establishes a connection between the uterine tubes and vagina, is largely located in the abdominal cavity, but also partly occupies the pelvic cavity. The uterus is a hollow muscular organ, which develops from the paramesonephric (Müllerian) ducts, and undertakes multiple critical functions, including among others, the capacitation and transport of spermatozoa prior to fertilization, and later, the supply of the implanted embryo and the provision of the favorable environment for its development (Espejel and Medrano, 2017). The uterus has limited connection with the vagina in rodents, rabbits and marsupials. In these animals, the uterus opens into the vagina as two completely separate tubes (uterine horns), and thus, is referred to as the uterus duplex. On the contrary, in humans and non-human primates, as result of extensive Müllerian duct fusion, there is a single uterine body with no uterine horns and two separate uterine tubes, and this type of uterus is referred to as the uterus simplex. On the other hand, domestic animals, including cattle, sheep, horses, cats, dogs and pigs have an intermediary uterine form known as the uterus bicornis. Bicornuate (bipartite) uteri are composed of the following structures, which extend from the anterior to the posterior: two separate uterine horns (cornu uteri), a single uterine body (corpus uteri) and a uterine neck (cervix uteri) (König and Liebich, 2015; Schatten and Constantinescu, 2017). In carnivores, the uterus is located above the intestines, and the uterine horns, which resemble the letter V in shape, are situated behind the kidneys and extend to the ovaries (König and Liebich, 2015). In the queen, the uterus is characterized by a short uterine body, which measures up to 2 cm in length, and two long uterine horns, which may reach up to 10 cm, and in its nonpregnant (nonpregnant) state, the uterus weighs about 1.5 g (Chatdarong et al., 2005; Aspinall, 2011). Nonetheless, the size of the uterus may vary with the age and body size of the queen as well as with the stage of the estrus cycle or gestation (Gatel et al., 2020). Previous research has demonstrated a positive correlation between the age of the animal and the weight of its uterus, and this has been attributed to the increase that occurs in the number and depth of endometrial glands as of 8 weeks of age (Medlock et al., 1994; Lopez Merlo et al., 2017). Furthermore, there are reports indicating a thickening of the myometrium together with the endometrium, after puberty and during the follicular phase of the sexual cycle in cats (Chatdarong et al., 2005; Mehl et al., 2017). Moreover, it is reported that the shape of the uterine horns and endometrial glands also

vary with the stage of the estrus cycle in the domestic cat (Chatdarong et al., 2005; Gatel et al., 2020).

Out of all the segments of the female genital tract, it is the uterus that has the thickest wall as it serves as an organ, where the offspring grows and develops throughout gestation (Dağdeviren et al., 2009; Özer, 2011). As is the case with all hollow organs, in the uterus, the wall is made of three layers, namely, the tunica mucosa (endometrium), tunica muscularis (myometrium) and tunica serosa (perimetrium) (Tanyolaç, 1993). The endometrium is composed of two layers, namely, the lamina epithelialis and the lamina propria (Özer, 2008). The endometrial epithelium is simple cuboidal or columnar in carnivores (cats and dogs), rodents and horses, and stratified or pseudostratified columnar in ruminants and pigs. These epithelial cells are ciliated and aid in the secretion of the uterine fluid (Prozorowska, 2019). On the other hand, the lamina propria, also referred to as the submucosa, is composed of loose connective tissue, blood vessels and uterine glands, all which are involved in the secretion and transport of the substances required for the development and the successful implantation of the embryo. The uterine glands localized to the lamina propria are simple tubular glands with sporadic branching in carnivores (cats and dogs), horses, pigs and ruminants (Aughey and Frye, 2001; Mullen et al., 2012; Bacha and Bacha, 2012). Beneath the endometrium is the myometrium, which is made of two layers of smooth muscle that regulate the motility of the uterus as well as the serous membranes (Bacha and Bacha, 2012). The myometrium is the thickest part of the uterine wall, and its smooth muscle bundles are arranged in two layers, in a circular array inwardly, near the endometrium, and in a longitudinal array outwardly, towards the perimetrium. Throughout the course of gestation, the number and size of the smooth muscle cells in the myometrium increase in parallel with the development of the fetus. Furthermore, the myometrial cells synthesize proteins and collagen during gestation, and thereby, contribute to increasing the collagen content of the uterus. Following parturition, the size of the uterus progressively decreases over time with the decrease in the number and size of these cells (Özer, 2011; Junquerira and Carneiro, 2002). The perimetrium, which is derived from the visceral layer of the peritoneum, is of serous structure and establishes an outer cover for the uterus. This layer is continuous with the abdominal and pelvic peritoneum and is composed of mesothelial cells and loose connective tissue. The perimetrium also contains many lymphatic and blood vessels and nerve fibers, and very few smooth muscle cells (Özer, 2011; Ross et al., 2003). The caudal and most narrow part of the uterus, which connects it to the vagina, is the cervix and is lined by simple columnar epithelium.

While the uterine segment of the cervix is lined by endometrial cells, the vaginal segment is lined by the vaginal epithelium. Specifically in carnivores (cat, dog, etc.) and humans, the cervical lamina propria contains branched tubular glands, which secrete mucus. The cervix also contains a very strong muscle layer, which forms an obstructive ring, and thereby, ensures the maintenance of gestation and the safety of the developing fetus (Tanyolaç, 1993; Zambelli and Cunto, 2005).

The vagina, known as a copulative organ, is a tube-like fibromuscular canal, which extends from the cervix to the external genital vestibule. In the queen, the vagina is situated at a distance of 4-5 cm to the cervix and measures 2-3 cm in length. Histologically, as is the case with all mammals, the wall of the feline vagina is composed of the following layers: the tunica mucosa, tunica muscularis and tunica adventitia. The lamina epithelialis of the tunica mucosa is characterized by a stratified squamous epithelium. In domestic mammals, during gestation, the superficial cells of this epithelium may vary from cuboidal to columnar in shape. The lamina propria occupies a narrow area but is rich in cells. It contains small blood vessels, lymph nodules and interstitial connective tissue. These are enclosed by the tunica muscularis, which is made of smooth muscle cells that are arranged in a circular array inwardly and a longitudinal array outwardly. The outer surface of the vagina is surrounded by the tunica adventitia, which is a fibrous connective tissue layer (Tanyolaç, 1993; Shehata, 1973; Eroschenko, 2008).

The vulva is the external genital organ of the female reproductive system, and in the cat, its labia are located just below the anus. The vulva is composed of several structures, including the vestibule (vestibulum), two vertical lips (labia) and the clitoris. Together with the vagina, the vulva serves as a barrier for the cervix and uterus such that the risk of contamination is reduced, and it provides a passageway for the fetus during parturition (Foster 2007; Santos Saravia, 2015). The vestibule is the part of the vulva, which opens into the vagina, and in the queen, its mucosa is lined by stratified squamous epithelium. Different from the vagina, its submucosa contains major vestibular glands in the lateral walls. In humans, cats and ruminants, the submucosa is also known to contain Bartholin glands. The vulvar lips are skin-like folds, which contain abundant sebaceous and sudoriferous glands. The clitoris is the partial homologue of the penis, and in cats, instead of erectile tissue, it is composed of connective tissue known to be well supplied with blood vessels (Bacha and Bacha, 2012; Tanyolaç, 1993).

2. THE MALE GENITAL SYSTEM

The male reproductive organs, which are critical to the continuity of species, are involved in multiple tasks, including the development, maturation, transport and storage of spermatozoa. These organs include a pair of testicles (testes), the epididymis, ductus deferens, accessory genital glands and penis (König and Liebich, 2015).

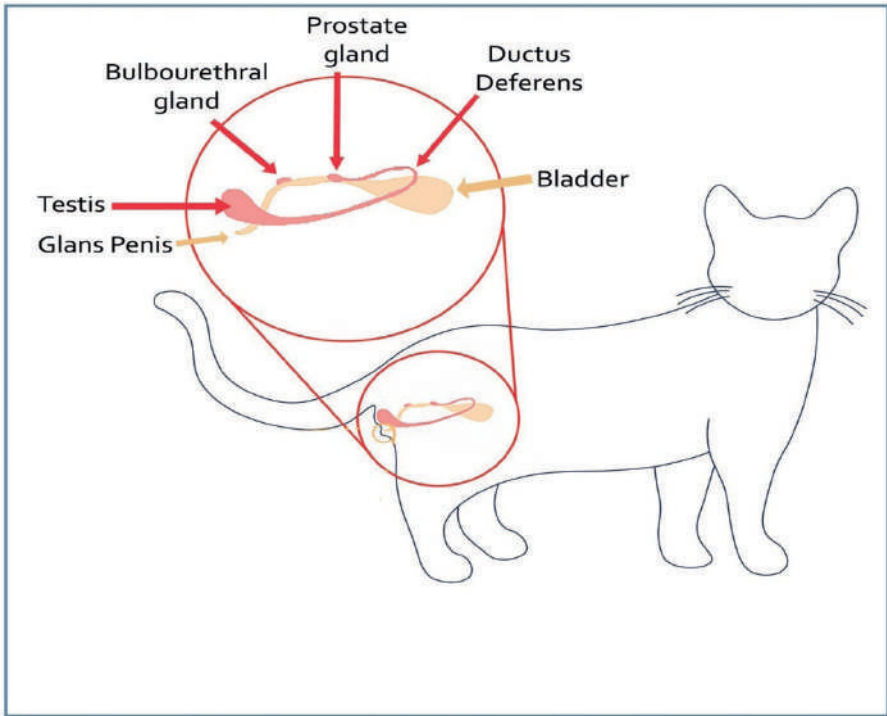


Figure 2: The schematic representation of the reproductive (generative) organs of the male domestic cat (tomcat, tom) (Johnson, 2022).

The feline testes are located ventral to the anus and are found within a thin pouch-like scrotum. In the scrotum, each testis is separated by a median septum, which is made of fibrous connective tissue and divides the scrotum into two compartments. The testes of cats differ from those of other species in that they appear to be round rather than oval (Johnson, 2022). The two main functions of the testes are the production of the male sex hormone, testosterone, and the production of sperm. These functions are critical to not only the maintenance of masculine features, but also the continuity of species. The mammalian testes are enclosed by the tunica albuginea, a protective fibrous capsule composed of fibroblasts and smooth muscle cells

as well as collagen fibres. Apart from providing protection, this capsule also regulates blood flow, temperature, pressure and sperm motility (Russell and França, 1995). The tunica albuginea gives off connective tissue trabeculae, also known as the septula testis, which divides the testicular parenchyma into several lobules. Each lobule contains 2 to 5 ducts, referred to as the seminiferous tubules. Smooth muscle cell-like peritubular myoid cells are observed in the periphery of these tubules. The tubular epithelium is composed of secretory germ cells and somatic cells, which are responsible for the development and transport of sperm, as well as Sertoli cells, known for their supportive function. The first cells located immediately above the basement membrane of these tubules are the wide-based Sertoli cells and the spermatogonia situated in-between. Depending on the stage of development, the cells observed from the basement membrane towards the lumen of the tubules include primary spermatocytes, secondary spermatocytes, spermatids and spermia (Tanyolaç, 1993; Lara et al., 2018). The most common type of cell found in the intertubular compartment, otherwise known as the interstitium, is the Leydig cells, which are endocrine cells that produce testicular androgens. The interstitium also contains blood and lymphatic vessels, nerves, mast cells, macrophages, dendritic cells and fibroblasts, the numbers of which vary significantly among species (Özbek et al., 2018; Lara et al., 2018). The contorted/convoluted seminiferous tubules anastomose towards the testicular mediastinum and form short, straight and narrow ducts referred to as the tubuli recti. The wall of the tubuli recti is lined by simple columnar cells. These tubules open into cavern-shaped cavities in the testicular mediastinum. These cavities anastomose to form a system of large cavities, namely, the rete testis, which funnel sperm cells into the epididymis. The wall of the rete testis is lined by simple cuboidal or squamous epithelial cells (Tanyolaç, 1993; Özer, 2011).

The epididymis, being the organ where sperm cells undergo maturation, transport and storage, is attached to the testis and is composed of a high number of convoluted ducts. The epididymis, distally, starts from the efferent ducts, which stem from the rete testis, and proximally, extends to the level of the deferens duct. The wall of the efferent ducts is lined mostly by tall columnar and kinociliated cells. The anastomosis of these efferent ducts forms the convoluted epididymidal duct. The lumen of the epididymis is lined by a stereociliated pseudostratified columnar epithelium, referred to as the epididymal epithelium. Furthermore, it is enclosed by a circular layer of smooth muscle, the fibers of which increase towards the vas deferens, and an interstitial tissue, which contains immune cells and lymphoid cells and is referred to as the epididymal stroma. The epididymal epithelium is

composed of six different types of cells, namely, the principal, apical, basal, narrow, halo and clear cells (Tanyolaç, 1993; Narin et al., 2019; Robaire et al., 2006). These cells not only undertake the absorptive, secretory, synthetic and metabolic functions of the epithelium, but also create a favorable luminal environment for the transport, motility and fertilizing capacity of spermatozoa (Mewe et al., 2006; Turner, 1991; Hinton and Palladino, 1995).

The role of the deferential duct (ductus deferens) in the male reproductive system is to carry the sperm cells stored in the epididymis to the ejaculatory duct. The muscle layer (tunica muscularis) of the deferential duct differs from that of other ducts and has functional significance. This duct not only serves as a passageway for the transport of spermatozoa, but also contributes to the formation of the structure as well as to the maturation, viability and survival of spermatozoa, and thereby, plays a critical role in male fertility (Saruhan et al., 2016). The wall of the deferential duct is made of three layers, including the tunica mucosa, tunica muscularis and tunica adventitia/serosa. The epithelium of the tunica mucosa is composed of pseudostratified columnar cells, which have smaller stereocilia compared to the epithelial cells of the epididymis. The lamina propria is made of a tight network of elastic and collagen fibers. As a characteristic feature of the organ, the tunica muscularis is strong. The outermost layer is the tunica adventitia, which is the loose connective tissue enclosing the duct (Özer, 2010; Eroschenko, 2008).

In mammals, the male reproductive system is supported by a group of accessory sex glands, including the seminal vesicle (vesicular seminalis), ampulla of the deferential duct, prostate gland and bulbourethral glands (glandula bulbourethralis) (Barone and Simoens, 2001; Dimitrov and Russenov, 2006). However, not all of these secretory glands may be found in all mammalian species. For example, while the seminal vesicle is not found in cats, both the seminal vesicle and the bulbourethral glands are absent in dogs (Tanyolaç, 1993; Abood et al., 2019). In tomcats, the prostate gland is situated caudal to the bladder, at an approximate distance of 2 to 3 cm, and is composed of two cranial and two caudal lobes, each of which are 1 cm long (Singh and Dyce, 2018). The prostate, which is a relatively large gland, surrounds the pelvic urethra and is of a tubuloalveolar structure. The gland is derived from the very thick periurethral tunica mucosa and is lined by a transitional epithelium. The lamina propria is composed of slightly dense irregular collagen fibers, tubuloalveolar glands and many large vessels. While the glandular epithelium is mostly composed of pseudostratified columnar cells, some glands are lined by simple cuboidal epithelium. The tunica

muscularis is made of a thick layer of striated muscle. The bulbourethral glands are paired and found lateral to the urethra at the base of the penis. They are enclosed by a thick fibromuscular capsule, the septa of which divide the gland into lobules, each of which are composed of tubuloalveolar secretory glands. These secretory glands are lined by pseudostratified and simple columnar epithelia, supported by fine myoepithelial cells enclosing each alveole (Abood et al., 2019).

The penis and its associated structures function in both urination and ejaculation in several groups of mammals (Fankhauser, 2010). Histologically, the feline glans penis is lined by keratinized squamous epithelium, which is supported by a well-vascularized and innervated connective tissue and is covered by relatively large penile spines. The glans penis forms the cavernous body (corpus cavernosum), which is enclosed by a dense connective tissue layer otherwise known as the tunica albuginea and is lined by endothelial cells. Moreover, the core of the glans penis is supported by a small penile bone (os penis), described as a core comprised of compact bone and connective tissue (Dawood, 2018; Sekiguchi, 1960).

3. CONCLUSION

To conclude, cats are one of the most common pet animals, which accompany humans in their everyday life. The gonads of domestic cats being readily accessible facilitates both the performance of surgical procedures and the conduct of biomedical research on a wide range of topics, including genetics, fertility, developmental biology, neurophysiology, cancer, immunology and contagious diseases (Diagone et al., 2012; Brown and Comizzoli, 2018). The similarity of the reproductive function data of domestic cats to those of feral/wild cats contributes to establishing a better understanding of the reproductive system of endangered felines and thus, bears significance for the preservation and continuity of these species (Diagone et al., 2011; França and Godinho, 2003). In this context, we consider that this review will complement available literature on the gonads of the domestic cat, and also contribute to the detailed histological comparison of healthy and altered gonads, and thereby, facilitate the use of morphological data in clinical practice.

REFERENCES

- Abood, D., Dawood, M. S., Mohammed, L. E. (2019). Histological features of the accessory sex gland of indigenous tom cat (*Felis catus*). Al Anbar Journal of Veterinary Sciences, 12(2), 1-8.
- Aughey, E., Frye, F. L. (2001). Comparative Veterinary Histology With Clinical Correlates. Manson Publishing: London, p. 189-202.
- Aspinall, V. (2011). Reproductive system of the dog and cat. Part 1 - The Female System. Veterinary Nursing Journal, 26, 43-45.
- Bacha, W. J. & Bacha, L. M. (2012). Color Atlas of Veterinary Histology. 3rd ed. Chichester-West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Bahadır, A. & Yıldız, H. (2014). Veterinary Anatomy (Locomotor system & Internal organs). Bursa: Ezgi bookstore.
- Barone, R., Simoens, P. (2001). Anatomie comparée des mammifères domestiques-tome 4: Splanchnologie II/appareil uro-génital, fœtus et ses annexes, péritoine et topographie abdominale. Edition VIGOT, Paris, p. 896.
- Björklund, T. K., Landgren, B. M., Hemberger, L., Johannisson, E. (1991). Comparative morphometric study of the endometrium, the Fallopian tube, and corpus luteum during the postovulatory phase in normally menstruating women. Fertility and Sterility, 56(5), 842-850.
- Bristol, K., Woodruff, K. (2004). Follicle-restricted compartmentalization of transforming growth factor beta superfamily ligands in the feline ovary. Biology of Reproduction, 70(3), 846-859.
- Bristol-Gould, S., Woodruff, T.K. (2006). Folliculogenesis in the domestic cat (*Felis catus*). Theriogenology, 66(1), 5-13.
- Brown, J. L. & Comizzoli, P. (2018). Female cat reproduction. in mk skinner, editor. encyclopedia of reproduction. Academic Press: Elsevier, p. 692-701.
- Chatdarong, K., Rungsipipat, A., Axné, E., Linde-Forsberg, C. (2005). Hystero-graphic appearance and uterine histology at different stages of the reproductive cycle and after progestagen treatment in the domestic cat. Theriogenology, 64, 12-29.
- Dağdeviren, A., Müftüoğlu, S. F., Karabay, G. (2009). Color atlas of histology. 4th ed. Ankara: Güneş Medical Publishing House, p. 343-348.
- Dawood, M. S. (2018). Histological features of penis in indigenous tom cat. Indian Journal of Natural Sciences, 47(8), 13720-13729.
- Diagone, K. V., Feliciano, M. A., Pacheco, M. R., Vicente, W. R. (2012). Histology and morphometry of the testes of adult domestic cats (*Felis Catus*). Journal of Feline Medicine and Surgery, 14(2), 124-30.

- Dimitrov, R., & Russenov, A. (2006). Ultrasonographic features of feline bulbourethral glands. *Trakia journal of science*, 4(1), 18-21.
- Dyce, K. M., Sack, W. O., Wensing, C. J. G. (2010). The female reproductive organs-The pelvis a reproductive organs of dog and cat. In: *Textbook of Veterinary Anatomy*, St. Louis: Saunders.
- Eroschenko, V. P. (2004). *di Fiore's Atlas of Histology-with Functional Correlations*. 10th ed. USA: Lippincott Williams, p. 387-389.
- Espejel, M. C. & Medrano, A. (2017). Histological cyclic endometrial changes in dairy cows: An Overview. *Dairy and Vet Sci J*, 2(1), 555-577.
- Fankhauser, D. B. (2010). Anatomy of reproductive system in the cat [Internet]. Available from: http://biology.clc.uc.edu/fankhauser/Labs/Anatomy_&_Physiology/A&P203/Reproductive_Sys_Anat/Reproductive_Anat.htm [Accessed: 2023-01-12]
- Foster, R. A. (2007). Female Reproductive System. In: Gavin, M. C. & Zachary, J. F., editors. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th ed. St. Louis, Missouri: Mosby / Elsevier, p. 1263-1317.
- França, L. R., Godinho, C. L. (2003). Testis morphometry, seminiferous epithelium cycle length, and daily sperm production in domestic cats (*Felis catus*). *Biology Reproduction*, 68(5), 1554-1561.
- Gatel, L., Rault, D. N., Chalvet-Monfray, K., de-Rooster, H., Levy, X., Chiers, K., Saunders, J. H. (2020). Ultrasonography of the normal reproductive tract of the female domestic cat. *Theriogenology*, 142, 328-337.
- Güney Saruhan, B., Topaloğlu, U., Akbalık, M. E., Ketani, M. A., Sağsöz, H. (2016). Boğalarda ve koçlarda duktus deferensin ilk bölümü: morfolojik, histolojik ve histokimyasal Görünüm. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 1(6), 35-41.
- Hinton, B. T., Palladino, M. A. (1995). Epididymal epithelium: its contribution to the formation of a luminal fluid microenvironment. *Microscopy Research Technique*, 30(1), 67-81.
- Johnson, A. K. (2022). Normal feline reproduction the tom. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24, 212-220.
- Junqueira, C., Carneiro, J. (2002). *Basic Histology Text & Atlas*. 10th ed. New York: McGraw-Hill/Appleton & Lange, p.458.
- Kırbas Dogan, G., Kuru, M., Bakır ,B., Karadag Sarı, E. (2021). Anatomical and histological structure of ovary and salpinx in Red Foxes (*Vulpes vulpes*) (Linnaeus, 1758). *Ankara Univ Vetetiner Fakakültesi Dergisi*, 68, 291-296.
- König, H. E., Liebich, H. G. (2013). *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals: Textbook and Colour Atlas*. 6th ed. Schattauer.

- Kutzler, M. A. (2022). Reproductive anatomy and puberty in the queen. In: Johnson A, Kutzler, M. A., editörs. *Feline Reproduction*, CAB international.
- Lara, N. L. M., Costa, G. M. J., Avelar, G. F., Lacerda, S. M. S. N., Hess, R. A., França, L. R. (2018). Testis Physiology- Overview and Histology. In: Skinner MK, editor. *Encyclopedia of Reproduction*. 2nd ed. Elsevier, p. 105-116.
- Liman, N., Alan, E., Apaydın, N. (2019). The expression and localization of Toll-like receptors 2, 4, 5 and 9 in the epididymis and vas deferens of a adult tom cats. *Theriogenology*, 128, 62-73.
- Lopez Merlo, M., Faya, M., Priotto, M., Barbeito, C., Gobello, C. (2017). Development and proliferation of feline endometrial glands from fetal life to ovarian cyclicity. *Theriogenology*, 99, 119-123.
- Medlock, K., Forrester, T., Sheehan, D. (1994). Progesterone and estradiol interaction in the regulation of rat uterine weight and estrogen receptor concentration. *Proceedings Society Experimental Biology of Medicine*, 205(2), 146-53.
- Mehl, N. S., Khalid, M., Srisuwatanasagul, S., Swangchan-Uthai, T., Sirivaidyapong, S. (2017). Comparison of the ovarian and uterine reproductive parameters, and the ovarian mRNA and protein expression of LHR and FSHR between the prepubertal and adult female cats. *Reproduction Domestic Animal*, 52(2), 41-44.
- Mewe, M., Bauer, C. K., Schwarz, J. R., Middendorff, R. (2006). Mechanisms regulating spontaneous contractions in the bovine epididymal duct. *Biology of Reproduction*, 75(4), 651-659.
- Momont, H. W. (2018). The gonads and genital tract of cats. [Internet]. 2018. Available from: <https://www.merckvetmanual.com/cat-owners/reproductive-disorders-of-cats/the-gonads-and-genital-tract-of-cats> [Accessed: 2020-12-10].
- Mullen, M. P., Elia, G., Hilliard, M., Parr, M. H., Diskin, M. G., Evans, A. C. O., Crowe, M. A. (2012). Proteomic characterization of histotroph during the preimplantation phase of the estrous cycle in cattle. *Journal of Proteome Research*, 11(5), 3004-18.
- Ozbek, M., Hitit, M., Yıldırım, N., Özgenç, O., Ergün, E., Ergün, L., Beyaz, F., Kurtdede, N., Altunay, H. (2018). Expression pattern of galectin-1 and galectin-3 in rat testes and epididymis during postnatal development. *Acta Histochemica*, 120(8), 814-827.
- Ozer, A. (2008). *Veterinary Special Histology*. Ankara: Nobel Akademi Publishing, p. 234-238.
- Ozer, A. (2010). *Veterinary Special Histology*. Ankara: Nobel Publishing.
- Ozer, A. (2011). *Veterinary Special Histology*. Enhanced 3rd ed. Ankara: Nobel Akademi Publishing.

- Prozorowska, E., Ratajczak, M., Jackowiak, H. (2019). Ultrastructural study of uterine epithelium in the domestic cat during prenatal development. *Theriogenology*, 130: 49-61.
- Rastogi, S. C. (2007). Reproduction. In: Rastogi SC, editor. *Essentials of Animal Physiology*. 4th ed. New Delhi: New Age International, p. 435-460.
- Relloso, M., Esponda, P. (1998). In vivo gene transfer to the mouse oviduct epithelium. *Fertility and Sterility*, 70:(2), 366-368.
- Roberts, S. J. (1986). *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases* 3rd ed. *Theriogenology*: Woodstock Vermont, p. 3-13.
- Robaire, B., Hinton, B.T., Orgebin-Crist, M. C. (2006). The epididymis. In: Knobil E, Neill JD, editors. *Physiology of reproduction*. 3th ed. St Louis, MO: Academic Press, 107-148 p.
- Ross, M. H., Kaye, G. I., Pawlina, W. (2003). *Histology A Text and Atlas*. 4th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, p. 727-751.
- Russell, L. D., França, L. R. (1995). Building a testis. *Tissue Cell*, 27(2), 129-47.
- Saraiva, A. L. (2015). Contribution to the study of feline endometrial adenocarcinomas [thesis]. Porto: Institute of Biomedical Sciences of Abel Salazar da University of Porto.
- Schatten, H., Constantinescu, G. M. (2017). *Animal Models and Human Reproduction*. John: Wiley & Sons, p. 34-71.
- Sekiguchi S. On the nerve supply of the outer genitals in tomcat. *Archivum Histologicum Japonicum*. 1960; 18: 611-634.
- Sevinç İnan, V., Vatanser, H. S., Özbilgin, M. K., Yurtseven, M., Tüncel, M. (2000). Morphometric and ultrastructural study of human fallopian tube epithelium. *Türkiye Klinikleri Journal Medical Sciences*, 20, 347-355.
- Shehata, R. (1973). Glandular acini in the wall of the lower part of the domestic cat vagina. *Acta Anatomica (Basel)*, 84(1), 52-61.
- Singh, B. (2018). *Dyce, Sack, and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy*. 5th ed. Elsevier: Saunders.
- Tanyolaç A. *Special Histology*. Ankara: Comment press; 1993.
- Turner, T. T. (1991). Spermatozoa are exposed to a complex microenvironment as they traverse the epididymis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 637, 364-383.
- Williamson, P. E. (1988). The reproductive system. In: Robinson WF, Huxtable CRR, editors. *Clinicopathologic Principles for Veterinary Medicine*. Cambridge: Cambridge University Press, p. 399-418.
- Zambelli, D., Cunto, M. (2005). Vaginal and cervical modifications during the estrus cycle in the domestic cat. *Theriogenology*, 64, 679-684.

Fetal Anomalilerin İlk Trimester Tanısı

Coşkun ÜMİT¹

1. GİRİŞ

Ultrason görüntülemesi gebelerde en sık kullanılan ve en faydalı görüntüleme yöntemidir. Fakat ultrasonun operatör bağımlı olması ve alınan görüntülerin kalitesinin birçok faktörden etkilenmesi hastanın tanısı ve dolayısıyla tedavisini etkileyebilmektedir. Operatörün tecrübe ve becerisi, hastanın vücut kitle indeksi, geçirmiş olduğu abdominal cerrahiler ve fetüsün pozisyonu görüntü kalitesini etkileyebilmektedir. Öte yandan son yıllarda kullanılan ultrason cihazlarının görüntü kalitesi artmış ve cihaz boyutları küçülmüştür. Bu da hasta başı ultrason değerlendirmesini mümkün kılmıştır.

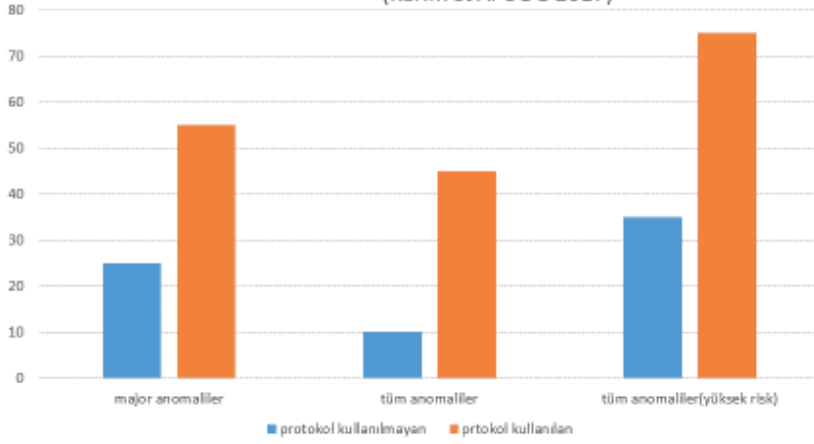
Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Derneği (ACOG) tarafından tüm gebelere ultrason yapılması önerilmektedir. (kaynak). Eğer gebeye sadece 1 kez ultrason yapılacaksa bunun için en uygun zaman 18. Ve 20. Haftalar arasıdır. Bu haftaların fetal anomalilerin tanısında en uygun zaman dilimi olduğu kabul edilmektedir. Eğer gebeye iki veya daha fazla ultrason yapılma imkanı varsa ilk değerlendirmenin ilk trimesterde yapılması önemlidir. Bu dönemde yapılan ultrasonda fetüsün konumu (rahim içinde ya da dışında), viabilitesi, sayısı, eğer çoğul gebelikse amniyonitesi ve koryonisitesi ve son olarak gebelik haftası belirlenir. Annenin adneksleri değerlendirilmeli ve eğer varsa uterin anomalisi mutlaka not edilmelidir. Hastanın geçirilmiş sezaryen operasyonu varsa sezaryen skar gebelikleri açısından da dikkatli olmak gerekmektedir. Sezaryen skarına yerleşen gebelikler, plasenta akreata spektrumu öncüsü olarak kabul edilmektedir. Erken doğum öyküsü olan gebelerde servikal uzunluk ölçümü önerilmektedir. (kaynak) Bazı ülkelerde bilateral uterin arter pulse wave Doppler değerlendirmesi erken başlangıçlı preeklampsi öngörüsü için kullanılmaktadır. (kaynak)

1 Uzm. Dr., Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, drcoskunumitt@gmail.com, 0000-0002-4979-1347

11 ve 14 hafta değerlendirmesi ise fetüsün ense kalınlığı, burun kemiği ve çeşitli kromozomal ve non kromozomal anomaliler açısından incelendiği, kardiyak anomalilerin erken tanınabileceği hatta gelişen teknoloji ve artan bilgi birikimi ile erken anomali taramasının yapılabileceği önemli bir zaman dilimidir.

1980'lerin sonu ve 90'ların başında yüksek rezolüsyonlu transvajinal ultrason problemlerinin kullanılmasıyla 16 hafta altındaki fetüslerin ultrasonografik değerlendirilmesi mümkün kılınmıştır. Fetal beyin, kalp, böbrekler ve diğer organların normal ve anormal anatomisi ile ilgili giderek artan yayınlar oluşturulmuştur. Fetal boyun bölgesinde artan sıvı miktarının fetal kromozom anomalileri ile ilişkisinin keşfinden sonra ense saydamlık ölçümü ilk trimester anöploidi taramasının bir parçası haline gelmiştir. Son 20 yılda ilk trimester nukal saydamlık ölçümü erken gebelik haftalarında anatomi taramasına evrilmiştir. Son yıllarda yayınlanan rehberler bu değişimin yansımasıdır. Fetal malformasyonların ilk trimesterde taranması, fetüsün ciddi yapısal anomalilerinin erken tanısını sağlayarak gebelik terminasyonunun gecikmesini önler. Aynı zamanda prenatal genetik testler için yeterli zamanı sağlar. Diğer taraftan ilk trimester ultrasonun farklı anomalileri yakalayabilme yeteneği değişkendir. Syngelaki ve arkadaşları ilk trimester fetal anomalilerini her zaman yakalanabilir, bazen yakalanabilir ve hiçbir zaman yakalanamaz olarak 3 ayrı kategoriye ayırmıştır. Ek olarak ilk trimester ultrasonun anomalileri yakalama oranı farklı risk gruplarındaki hastalarda farklıdır. Yüksek riskli hasta gruplarında anomalileri yakalama oranı anlamlı olarak yüksektir. Demek ki yüksek şüphe ve her hastaya riskli grup gibi yaklaşmak ilk trimester anomalilerini yakalama oranlarını anlamlı olarak arttırmaktadır. Son zamanlarda yapılmış bir sistematik derleme ilk trimester anomali taraması esnasında standart bir anatomi protokolü kullanılmasının anomali yakalama oranlarını anlamlı olarak arttırdığını göstermiştir. İlk trimester anomali taraması yapılırken rutin transvajinal ultrason önerilmez. Ama hastanın obez olması, batında abdominal skar bulunması ve/veya fetüsün pozisyonunun değerlendirme için uygunsuz olması gibi nedenlerle transvajinal ultrason yapılabilir. Yine abdominal ultrason esnasında şüphelenilen bir anomali varlığı durumunda transvajinal ultrasona geçilmesi uygundur.

Grafik 1: Anatamik protokol kullanılan ve kullanılmayan gruplarda ilk trimester anomali taramasının duyarlılığı (Karim et Al UOG 2017)



Her zaman yakalanabilir	Sıklıkla Yakalanabilir	Yakalanması imkansız
<u>Akrani</u>	<u>Açık spina bifida</u>	<u>Ventrikülomegali</u>
<u>Alobar holoprosensefali</u>	<u>Hipoplastik sol kalp</u>	<u>Korpus kallozum agenezisi</u>
<u>Ensefalosel</u>	<u>Atrioventriküler septal defekt</u>	<u>İzole yarı dudak</u>
<u>Triküspit atrezi</u>	<u>Kompleks kalp hastalıkları</u>	<u>Kistik pulmoner havayolu malformasyonu</u>
<u>Pulmoner kapak atrezi</u>	<u>Sol atrial izomerizm</u>	<u>Ventriküler septal defekt</u>
<u>Cantrell Pentalojisi</u>	<u>Alt üriner trakt obstrüksiyonu</u>	<u>Abdominal kistler</u>
<u>Ektopia Kordis</u>	<u>Ekstremitte yokluğu</u>	<u>Unilateral renal agenezi</u>
<u>Omfalosele</u>	<u>Fetal akinezi deformasyon sendromu (FADS)</u>	<u>Multistik böbrekler</u>
<u>Gastroşizis</u>	<u>Lethal iskelet displazileri</u>	<u>Hidronefroz</u>
<u>Body stalk anomali</u>		<u>Dupleks böbrek</u>
		<u>Hipospadias</u>
		<u>Talipes ekinovarus</u>

Tablo:1 11-13 hafta ultrasonu esnasında anomalilerin yakalanma oranlarına göre sınıflandırılması

Syngelaki et Al 2019

Düşük riskli popülasyondaki majör anomalilerin yakalanması	Düşük riskli popülasyondaki tüm anomalilerin yakalanması	Yüksek riskli popülasyondaki tüm anomalilerin yakalanması
19 çalışma, 115731 fetüs	14 çalışma, 97976 fetüs	6 çalışma, 2841 fetüs
Sensitivite : %46.1 (%36.9-%55.5)	Sensitivite: %32.4 (%22,5-%45.1)	Sensitivite :%66.3 (%43.5-%85.7)

Tablo: 2 Popülasyonların risk durumlarına göre anomalilerin yakalanma oranı (Karim et al 2017)

Ölçümlerin Standardizasyonu

1.Ense Saydamlığı

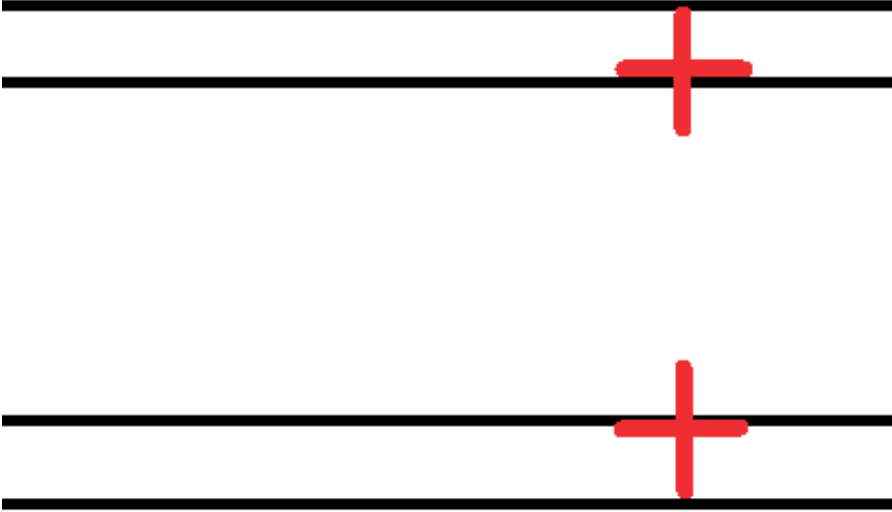
Nukal saydamlık, fetal boyunun arka tarafında cilt altında biriken sıvı koleksiyonunun ultrasonografik görüntüsüdür.

Nukal saydamlığın Standart Ölçüm Kriterleri

1. Gebelik haftası 11 ve 13 hafta 6 gün arasında olmalıdır.
2. Fetal baş – popo mesafesi 45 ve 84 mm arasında olmalıdır.
3. Fetal baş ve toraks ekranın tamamını kaplayacak şekilde büyütülmüş olmalıdır.
4. Yüzün mutlak midsagittal kesiti alınmalıdır. Önde fetal burnun ekojenik ucu ve damağın dikdörtgen şekli, ortada diensefalon ve arkada nukal zar mümkün olduğunca aynı kesitin içinde olmalıdır.
5. Fetüs nötral pozisyonda olmalıdır. Fetal baş ve omurga aynı çizgi üzerinde bulunmalıdır. Fetal çene ve toraks arasında amniyotik sıvı bulunmalıdır. (Fetal başın ekstansiyonda ya da fleksiyonda olması hatalı ense saydamlığı ölçümüne neden olabilir.)
6. Fetal cilt ve amnionun birbirinden ayrımına dikkat edilmelidir. Mümkünse fetüsün sıçrama hareketi yapması beklenmelidir.
7. Ense saydamlığının en geniş kısmı ölçülmelidir.
8. Kaliperler ense saydamlık sınırının iç kısmına yerleştirilmelidir. (içten – içe)
9. Ense saydamlığı sınırının netleştirilmesi için gain düşürülmelidir.
10. Birden fazla ölçüm yapılmalıdır ve yukarıdaki kriterleri karşılayan en büyük ölçüm sisteme kaydedilmelidir.
11. Fetal kordun boynun etrafında olması durumunda (nukal kord) ense saydamlık ölçüm değeri kordun üstünden ve altından alınan ölçümlerin ortalaması olarak kabul edilir.
12. Kaliperler fetüsün uzun eksenine dik olmalıdır.



Figür 1.1 13 haftalık fetüsün midsagittal görüntüsü ve önerilen standartlarda ense saydırlığı ölçümü



Figür 1.2 Ense saydamlığı ölçümü esnasında kaliperlerin doğru yerleşimini gösteren şematik diyagram

2.Burun Kemiği

Trisomi 21 ve diğer anöploid fetüslerin büyük bir çoğunluğunun burun kemikleri hipoplastiktir veya ilk trimesterde henüz kemikleşmesini tamamlamamıştır. Tipik olarak iki burun kemiğinden bir tanesi fetüsün mid sagittal pozisyonunda değerlendirilir. Belirtmelidir ki burun kemiğinin teknik olarak değerlendirilmesi nispeten zordur ve tecrübe gerektirir. Bazen normal fetüslerde de 11. Ve 12. Haftalarda burun kemiği izlenmeyebilir veya zayıf osifiye olmuş olarak görülebilir. Bu hastalara 1 hafta sonra tekrar değerlendirme yapılması önerilir. Burun kemiğinin ilk trimesterde doğru değerlendirilmesinin kombine ilk trimester Down Sendromu taramasının performansını arttırdığı çalışmalarca gösterilmiştir.

Burun Kemiğinin Standart Ölçüm Kriterleri

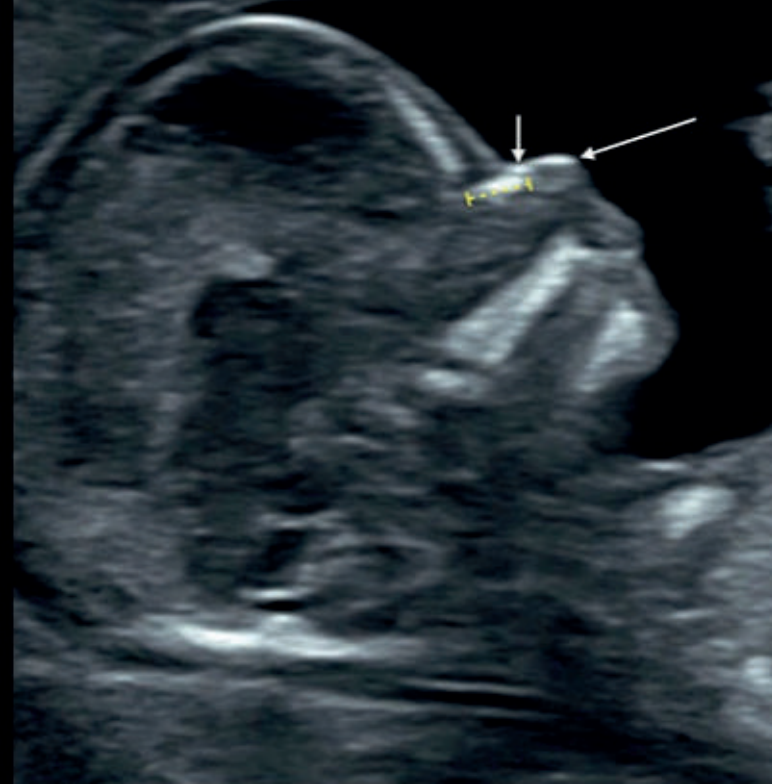
1. Gebelik haftası 11 ve 13 hafta 6 gün arasında olmalıdır.
2. Fetal baş – popo mesafesi 45 ve 84 mm arasında olmalıdır.
3. Fetal baş ve toraks ekranın tamamını kaplayacak şekilde büyütülmüş olmalıdır.

4. Yüzün mutlak midsagittal kesiti alınmalıdır. Önde fetal burnun ekojenik ucu ve damağın dikdörtgen şekli, ortada diensefalon ve arkada nukal zar mümkün olduğunca aynı kesitin içinde olmalıdır.

5. Ultrason transdüseri burun yönüne paralel tutulmalıdır ve nazal kemiğin nazal ciltten ayırımına emin olabilmek için hafifçe kenardan kenara hareket ettirilmelidir.

6. Burun kemiğinin ekojenitesi burun cildinden fazla olmalıdır. Burun kemiğinin doğru kesiti alındığından birbirinden farklı ve bağımsız 3 çizgi görülmelidir. Yatay ve birbirine paralel iki çizgiden üstteki burun cildiye, alttaki burun kemiğinin kendisini temsil eder. Üçüncü çizgi fetal burun ucudur.

7. Burun kemiği ince bir çizgi halinde izleniyorsa veya üzerindeki burun cildinden daha az ekojeniteye sahipse bu onun henüz kemikleşmediği anlamına gelir ve burun kemiği yok olarak kabul edilir.



Figür 2 13 haftalık fetüsün midsagittal görüntüsünde önerilen standartlara göre nazal kemiğin görüntülenmesi. Sarı kaliperler nazal kemiğin ölçümünü göstermektedir. Nazal kemiğin üzerindeki 2 biperekojen çizgiye dikkat ediniz. Kısa ok nazal cildi işaretlerken, uzun ok burun ucunu göstermektedir.

2. Duktus Venozus

Duktus venozus fetüste önemli damarlardan biridir. Umbilikal venden gelen yüksek oksijen içerikli kanın doğrudan foramen ovaleye ve sistemik arterial dolaşıma iletilmesinde temel rol oynar. Duktus venozusun Doppler dalga formları sağ atriyal ön yükü yansıtır. İlk trimester duktus venozus Doppler dalga formunda izlenen anormal değişiklikler fetal anöploidiler, fetal kardiyak defektler ve diğer olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili bulunmuştur.

Duktus venozus dalga formunun A dalgası komponenti diyastolün atrial vurum kısmını yansıtır. Normal duktus venozus dalga formları pozitif bir A dalgası ile beraberdir. A dalgasının yokluğu veya tersine dönmesi anormal duktus venozus dalga formu olarak adlandırılır. Duktus venozusun her gebelikte rutin değerlendirilmesinden ziyade anöploidi ya da kalp hastalıkları açısından riskli gebeliklerde değerlendirilmesi önerilmektedir.

Duktus Venozus Akımının Standart Ölçüm Kriterleri

1. Gebelik Haftası 11 ve 13 hafta 6 gün arasında olmalıdır.
2. Değerlendirme fetüsün sakin olduğu bir anda yapılmalıdır.
3. Fetal baş ve toraks tüm ekranı kaplayacak şekilde yeterli büyütme yapılmalıdır.
4. Fetal gövdenin sağ parasagittal kesiti alınarak umbilikal ven, duktus venozus ve fetal kalbin renkli Doppler renk haritalanması yapılmalıdır.
5. Pulse Doppler örneklem boyutu çevredeki damarların kontaminasyonundan kaçınılması için küçük olmalıdır (0,5-1 mm) ve örneklem aliasing olan kısma yerleştirilmelidir.
6. İnsonasyon açısı 30 derecenin altında olmalıdır.
7. Filtre düşük frekansa ayarlanmalıdır (50-70Hz).
8. Dalga hızı (sweep speed) yüksek olmalıdır (2-3cm/s).

3. Triküspit Kapak Yetmezliği

Triküspit kapağın renkli Doppler ve pulse Doppler ölçümleri kalbin apikal dört çember kesitinde örneklem valvüler anülüs üzerine konulmasıyla elde edilebilir. İlk trimester triküspit kapak yetmezliği anöploidilerde ve majör konjenital kalp anomalisi olan fetüslerde sık görülen bir bulgudur. Önemsiz triküspit kaçağı kapak anülüsünde küçük bir geriye kaçış jet akımı izlenmesi olarak tanımlanır ve normal fetüslerin çoğunda mevcuttur. Yine kromozomal olarak normal fetüslerin yüzde 1'inde triküspit kaçak izlenmekteyken,

Trizomi 21'li fetüslerin %55'inde, Trizomi 18 ve 13'lü fetüslerin ise üçte birinde triküspit kaçak mevcuttur.

Triküspit Akımın Standart Ölçüm Kriterleri

1. Gebelik haftası 11 ve 13 hafta 6 gün arasında olmalıdır.
2. Fetal toraks ekranının büyük çoğunluğunu kaplayacak şekilde yeterli büyütme yapılmalıdır.
3. Kalbin apikal 4 çember kesiti elde edilmelidir.
4. Pulse wave Doppler örneklem büyüklüğü 2-3 mm olmalıdır ve triküspit kapak anülüsüne yerleştirilmelidir.
5. İnsonasyon açısı 30 dereceden az olmalıdır.
6. Triküspit kapak kaçağı tanısı ancak elde edilen regurjitan akım, 60cm/s hızın üzerine ulaştığında ve sistolün en az yarısını kapladığında konulabilir. Çünkü aortik ve pulmoner akım bu haftalarda en fazla 50 cm/s hıza ulaşabilir.
7. Dalga hızı (sweep speed) yüksek olmalıdır. (2-3 cm/s)
8. Triküspit kapağı oluşturan yapraklardan biri veya daha fazlası yetersiz olabileceğinden örneklem triküspit kapak anülüsü üzerine en az 3 defa konularak kapağın tamamı değerlendirilmeye çalışılmalıdır.

İlk trimester ultrason rehberleri ultrason değerlendirmesini tanımlamak ve daha standart bir ultrason muayenesi sağlamak amacıyla tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Kadın Hastalıkları ve Doğum pratiğinde 2 çeşit ultrason muayenesi vardır. Birincisi rutin ya da tarama ultrasonografisi olarak adlandırılan riskten bağımsız olarak tüm gebe kadınlara yapılan ultrason muayenesidir. İkinci değerlendirme ise fetal anomaliler açısından artmış riske sahip olan gebelere yapılan hedeflenmiş (targeted) ultrason muayenesidir. Rutin ultrason muayenesine örnek 18-20. Hafta arasında tüm gebe kadınlara riskten bağımsız olarak yapılan ayrıntılı ultrason ya da anomali taraması olarak adlandırılan ultrason muayenesidir. Diğer yandan fetal ekokardiyogram, konjenital kalp hastalıkları açısından yüksek riske sahip olan gebelere yapılan hedeflenmiş (targeted) ultrasondur. İlk trimester ultrason muayenesi birçok ülkede rutin tarama ultrasonu kategorisinde değerlendirilmektedir. Fakat artan teknolojik imkanlarla ve ilk trimester ultrasonu yapan operatörlerin bilgi, beceri ve tecrübesi arttıkça ilk trimester ultrasonu sadece gebelik haftası hesaplanan ve kromozom anomali taraması yapılan muayene olmaktan çıkıp fetüsün anatomisinin detaylı incelendiği ve majör malformasyonların tespit edildiği bir muayene pratiğine dönüşecektir.

ISUOG rehberinde ilk trimester ultrason muayenesinin amacı şöyle tanımlanır:

1. Erken gebelik haftalarında fetüsün canlı olduğunun belgelenmesi
2. Gebelik haftasının kesin olarak belirlenmesi
3. Fetüslerin sayısının tespiti
4. Ve çoğul gebelik durumunda koryonisite ve amnionisitenin belirlenmesi

İlk trimester sonuna doğru bu muayene majör fetal anomalilerin yakalanmasına olanak sağlar

Yine ISUOG rehberlerine göre ilk trimesterde minimal alınması gereken biyometrik ölçümler baş-popo mesafesi ve bipariyetal çap veya baş çevresini içermelidir. Abdominal çemberin ve femur uzunluğunun düşük riskli popülasyonun ilk trimester muayenesinde rutin ölçülmesine gerek yoktur.

Fetal anatomisinin değerlendirilmesinde detaylı ve sistematik bir ultrason muayenesi ile yapısal anomalilerin büyük bir çoğunluğunu yakalamak mümkündür. Fakat bu değerlendirmenin başarısı, rutin bir inceleme protokolü uygulanmasına ve hastaya yeterince zaman ayrılmasına bağlıdır. Yine standart bir ultrason ekipmanı kullanılması ve ultrason yapan operatörün bilgi, beceri ve tecrübesi bu değerlendirmede rol oynar. Anomalilerin popülasyonda görülme sıklığı da bir diğer önemli faktördür.

Şu aşamada erken anomali taramasının maliyet etkin olup olmadığı konusundaki veriler sınırlıdır.

ISUOG iki farklı seviyede tarama önermektedir. Birincisi mutlaka incelenmesi ve görülmesi gereken anatomik yapılar ve organları içeren tarama, ikincisi ise ileri düzey(advanced) fetüsün detaylı anatomik incelenmesini sağlayan ve ISUOG tarafından da önerilen kapsamlı tarama

Tablo 3: ISUOG ilk trimester rutin anatomi taraması kılavuzu (ISUOG, 2023)

<i>Anatomik bölge</i>	<i>Mutlaka görülmesi gerekenler</i>
Genel	Tekil gebeliği doğrulayın.
Kafa ve Beyin	Kranium kalsifikasyonu tam olmalı Kranium şekli normal olmalı (kemik defekti olmamalı) 2 beyin yarı küresi falks tarafından 2 eşit parçaya bölünmeli Coroid pleksuslar lateral ventriküllerin arka 2/3'ünün neredeyse tamamını doldurmalı (kelebek bulgusu)
Boyun	Ense saydamlığı değerlendirilmesi
Kalp	Kalbin normal axial 4 çember görüntüsü görülmeli Kalp göğüs içinde olmalı ve regüler ritim ile atmalı
Abdomen	Mide görünür olmalı Abdominal duvar intakt olmalı Mesane görülmeli ve dilate olmamalı
Ekstremiteler	Her biri 3 segmente sahip 4 ekstremitte değerlendirilmeli
Plasenta	Normal görünümde olmalı Kistik yapılar içermemeli
Biyometri	Baş popo mesafesi ve bipariyetal çap

Tablo 4: ISUOG ilk trimester detaylı anatomi taraması kılavuzu (ISUOG 2023)

<i>Anatomik bölge</i>	<i>Detaylı inceleme ile potansiyel olarak görülebilen yapılar</i>
Genel	Tekil gebeliği konfirme et Fetus, plasenta ve uterusu genel olarak değerlendir.
Baş ve Beyin	Kranium normal kalsifiye olmalı Kraniumun şekli normal olmalı (kemik defekt olmamalı) İnterhemisferik falks tarafından iki beyin yarı küresi iki eşit parçaya ayrılmalıdır. Koroid pleksuslar lateral ventriküllerin arka 2/3'nün neredeyse tamamını doldurmalıdır. (Kelebek bulgusu) Thalami normal izlenmelidir. Beyin sapı normal izlenmelidir. Akvaduktus Siviş ve serebral pediküller normal izlenmelidir. İntrakranial saydamlık (4. Ventrikül) normal izlenmelidir.

Yüz ve Boyun	Alın (forehead) normal olmalı Bilateral orbitler Nazal kemik Maxilla Retronasal üçgen Üst dudak Mandibula normal olarak izlenmeli Ense saydamlığı kalınlığı normal olmalıdır. Boyunda jugular kistik yapılar izlenmemelidir.
Göğüs	Göğüs duvarının şekli normal olmalı Akcığer alanları normal izlenmeli Diafragmatik devamlılık normal olmalıdır.
Kalp	Düzenli bir kalp ritmi mevcut olmalıdır. Fetai situs belirlenmelidir Kalbin toraks içindeki pozisyonu değerlendirilmeli ve kalp aksı sol tarafa bakmalı ve 30-60 derece arasında olmalıdır. Kalbin boyutu toraks hacminin 1/3'ünü geçmemelidir. 4 çember kesitinde hem gri skala hem renkli Doppler ile diyastolde birbirinden bağımsız 2 ventrikül izlenmelidir. Gri skala ve Renkli Doppler ile sol ventrikül çıkış yolu izlenmelidir. Gri skala ve renkli Doppler ile 3 damar trakea görüntüsü alınmalıdır. Triküspit kaçak olmamalıdır ve duktus venozus Pulse wave Doppler'inde pozitif A dalgası olmalıdır.
Abdomen	Mide abdomen sol üst kadranda normal pozisyonunda olmalıdır. Mesane pelviste izlenmeli ve normal boyutta olmalıdır. (uzun çapı < 7 mm olmalıdır.) Abdominal duvar normal umbilikal kord girişi ile birlikte sağlam olmalıdır. Her 2 umbilikal arter mesaneyi iki tarafından sınırlamalıdır. Her 2 böbrek izlenmelidir.
Vertebra	Normal şekilde olmalıdır ve devamlılığı izlenmelidir
Ekstremiteler	3 segmente sahip 4 normal ekstremita ve ekstremitelerin normal hareketleri izlenmelidir.
Plasenta	Normal boyuta ve normal yapıya sahip bir plasenta izlenmelidir. Plasentada kistik oluşumlar izlenmemelidir. Plasentanın serviksle ve önceki sezaryen skarı ile olan ilişkisi değerlendirilmelidir. Plasenta kord girişi değerlendirilmelidir.
Amnion sıvısı ve membranlar	Amnion sıvısı normal olmalıdır. Amniotik membran ve koryon ayrımı bu dönemde fizyolojiktir.

SONUÇ

Anatomik protokol kullanmak ilk trimester anomalilerinin yakalanmasındaki en önemli faktördür. Kardiyak inceleme için renkli Doppler ve büyük damar çıkışlarının görülmesi anomali yakalama oranlarını arttırmaktadır. Özellikle ensefalosel, yarı damak, dudak, açık spina bifida, ekstremitte defektleri, Hipoplastik sol kalp sendromu, Fallot tetralojisi, atrioventriküler septal defekt gibi anomalilerin yakalanma oranları anatomik protokol kullanılmasıyla anlamlı olarak artarken, akrani, omfalosel ve gastroşizis gibi yakalanması nispeten daha kolay olan anomalilerin yakalanma oranları anatomik protokol kullanımından etkilenmemiştir.

Aileler erken anomali taramasının yapılmasına genel olarak sıcak bakmaktadır (Sharma 2005). Gelişmiş ülkelerdeki kadınların büyük bir çoğunluğu ölümcül ya da fiziksel mental problemler yaratacak ciddi anomalilerin varlığında gebeliğin terminasyonunu istemektedir. Terminasyon hangi haftada yapılırsa yapılsın anneler yüksek oranda fiziksel ve psikolojik stres yaşamaktadır. (Mirlesse et al 2011)

İkinci trimesterde terminasyon yapılan annelerin, ilk trimesterde terminasyon yapılan annelere göre post op 6. haftada anlamlı olarak daha ciddi post travmatik stres bozukluğu yaşadıkları gösterilmiştir (OR: 9.3) (Davies 2005, Korenromp 2005).

Erken anomali taramasının potansiyel yarar ve riskleri şu şekilde özetlenebilir.

Potansiyel yararlar:

Fazladan testler yapılması ve uzmanlarla görüşülmesi için aileye ekstra zaman kazandırılması

Eğer terminasyon yapılacaksa bunun daha erken haftalarda gerçekleştirilmesi, böylece anne açısından hem psikolojik hem obstetrik risklerin en aza indirilmesi

Potansiyel zararlar/yetersizlikler:

Erken anomali taraması fazladan gereksiz testlerin yapılmasına neden olabilir.

Aileyi boşuna stres ve kaygıya sürükleyebilir.

Maliyet etkin olduğu ve pratik olarak uygulanabilir olduğu hakkında daha fazla çalışmaya gerek vardır.

Afet ve Yönetiminin Sağlık Yönetimi Bakış Açısıyla İncelenmesi¹

Adem ÖZTÜRK²

Gönül GÖKÇAY³

1. GİRİŞ

Bilindiği üzere afetler, meydana geldikleri toplumlarda olumsuz etkiler bırakan olaylardır. İnsan kaynaklı afetlerin bir şekilde önlenmesi, geciktirilmesi vb. imkanlar olmasına karşın, doğa kaynaklı afetlerin (özellikle depremlerin) hangi zaman diliminde olacağı konusunda ciddi bir belirsizlik bulunmaktadır. Ülkemiz deprem gerçeğini son olarak 6 Şubat 2023'te dokuz saat arayla meydana gelen, merkez üsleri sırasıyla Kahramanmaraş'ın Pazarcık ve Ekinözü ilçeleri olan, 7,8 ve 7,5 büyüklüklerinde ki iki deprem ile yaşadı. Depremler sonucunda Türkiye'de resmî rakamlara göre en az 50 bin 783 kişi hayatını kaybetti ve toplam 122 binden fazla kişi ise yaralandı. Yaşadığımız bu afet sonucunda afet yönetim sürecinin önemini görmüş olduk. Afetlere önceden hazırlanmak, hazırlıklı olmak gerekmektedir. Yönetimlerin, yaşanan bir afet sonrası vatandaşların can ve mal güvenliğinin sağlanması, onların yaşam düzenlerinin en kısa sürede normale döndürülmesi, afetin yarattığı ekonomik, sosyal ve psikolojik kayıplarının giderilmesi konularında yapacakları çok önemli görevleri bulunmaktadır. Özellikle sağlık kurumlarının ve sağlık çalışanlarının afet sürecindeki önemi çok büyüktür ve sürekli geliştirilmesi gerekmektedir.

1 Bu çalışma ilk isimli yazarın Kafkas Üniv. Sağlık Yönetimi tezsiz yüksekisans bitirme projesinden üretilmiştir.

2 Arpaçay İlçe Devlet hastanesi, Laboratuvar, Kars. admoztrk36@gmail.com ORCID: 0009-0008-8451-0724

3 Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim dalı, Kars/ Merkez. gönul.gokcay@ogr.sakarya.edu.tr ORCID: 0000-0003-0140-8668.

2. AFET NEDİR?

Birleşmiş Milletler'in kabul ettiği en genel tanımıyla “insanların fiziki maddi ve sosyal kayıplarına neden olan yaşamı durdurma noktasına getiren veya kesintiye uğramasına yol açan, yerel imkanlar ile baş etmenin zor olduğu doğal ve insan kaynaklı tüm olaylara” afet denilmektedir. Afet, doğal veya insan kaynaklı bir olayın yol açtığı ani ve beklenmedik bir durumdur. Toplumun normal işleyişi ciddi şekilde bozan olaylardır. Genellikle büyük maddi hasar, kayıp ve yaralanmalar ile sonuçlanır. Afetler, çevresel faktörler, teknolojik hatalar veya insan davranışları gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir (Şahin, 2019). Doğal afetler arasında deprem, sel, tsunami, fırtına, yangın, çığ ve kuraklık gibi olaylar yer alır. İnsan etkisiyle oluşan afetler ise terör olayları, yangınlar, patlamalar, nükleer kazalar, kimyasal sızıntılar ve sanayi kazaları gibi olayları içerir. Afetler, çevre üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir ve toplumun yaşam tarzını ve ekonomisini ciddi şekilde etkileyebilir. Bu nedenle, afet yönetimi önemli bir konudur ve afet öncesi hazırlık ve afet sırasında doğru davranışlar sergilemek hayat kurtarabilir. Afetler, insanların can kaybı, yaralanma, evsizlik, açlık, sağlık problemleri, ekonomik kayıplar ve çevre kirliliği gibi bir dizi soruna yol açabilir. Ayrıca, afetler bölgesel, ulusal ve hatta uluslararası düzeyde sosyal, ekonomik ve siyasi sonuçlar doğurabilirler. Örneğin, bir doğal afet sonrasında insanlar evsiz kalabilir, su kaynakları kirlenebilir, çiftlik arazileri hasar görebilir ve ekonomik faaliyetler aksayabilir (Memiş ve Babaoğlu, 2020). Afetlerin etkileri, önceden planlama, hazırlık ve müdahale stratejileri ile azaltılabilir. Afet yönetimi, afetlerin önceden tahmin edilmesi, zararlarının azaltılması, insanların hayatını kurtarmak, yaralıları tedavi etmek, temel ihtiyaçların karşılanması ve afet sonrası toparlanmayı kolaylaştırmak için; planlama, acil durum ekipmanlarının hazırlanması, afet sonrası iyileştirme süreci ve toplumun eğitimi ve bilgilendirilmesini içerir. Bu önlemler, afetlerin etkilerini azaltabilir ve insanların hayatlarını ve mallarını koruyabilir. Afet yönetimi, toplumun tüm kesimlerinin işbirliği yapması gereken bir süreçtir. Bu nedenle, afet yönetimi planları, acil durum ekipleri, sağlık hizmetleri, itfaiye, polis, sivil savunma, hükümet yetkilileri, gönüllü gruplar, özel sektör kuruluşları ve diğer toplum kesimlerinin katılımını içermelidir

2.1. Afet Yaygınlığı ve Çeşitleri

Afetler, tüm dünyada meydana gelebilir ve yaygınlıkları, coğrafi bölgeye, iklim şartlarına, doğal afetlerin sıklığına ve diğer faktörlere bağlı olarak değişebilir. Bazı bölgelerde doğal afetler daha sık görülürken, diğer bölgelerde daha az görülebilir. Afet türleri;

2.1.1. Deprem: Fay hatlarının kırılmasına bağlı olarak birdenbire yer değiştirmesi sonucu oluşan dalgaların yeryüzünü oynatmasına deprem denir. Depremler, dünyanın her yerinde meydana gelebilir ve sıklığı, bölgesel farklılıklar gösterir. Özellikle Pasifik Ateş Çemberi olarak bilinen bölgede sık görülen depremler, dünya genelinde en yaygın doğal afetlerden biridir (Şahin, 2019).

2.1.2. Sel: Bir akarsu yatağındaki akımın bulunduğu havzaya çok fazla yağmur düşmesi ya da havzada bulunan karların hızlı erimesinden dolayı suyun yatak etrafında can ve mal güvenliğini tehdit edecek kadar hızla yükselmesine sel denir. Sel dünyanın her yerinde meydana gelebilir ve özellikle tropik iklimlerde sık görülür. Fırtına ve şiddetli yağışlar sonrasında ortaya çıkabilen sel, insanların yaşamını ve maddi kaynaklarını tehdit edebilir (Şahin, 2019).

2.1.3. Yangın: Yangın, can kaybı ve mal kaybına sebep olan ve kesinlikle ihmal edilmemesi gereken bir afettir. Yangınlar türlerine göre sınıflandırılabilir. Yangınlar, orman yangınları, ev yangınları ve endüstriyel yangınlar gibi birçok farklı şekilde meydana gelebilir. Yangınlar yıllar boyu insanları tehdit etmektedir. Yangına yakalanma riski düşüktür fakat sık sık meydana gelmesi yangını önemli tehlikelerden biri haline getirir. Yangınlar tamamıyla ortadan kaldırılmayacağına göre gerekli önlemler alınarak yangının oluşma riskini ve sebep olabileceği zararları azaltmak mümkündür (Tonak ve Kitiş, 2020).

2.1.4. Fırtınalar: Rüzgârların çok hızlı bir şekilde esmesiyle oluşan hava olaylarına fırtına denir. Fırtınalar birçok kötü durumu da beraberinde getirir. Örnek verecek olursak kıyılarda su baskınları, çatı uçması, ağaç devrilmesi ve karbon monoksit zehirlenmesi gibi. Ayrıca havayolu ve deniz yolu taşımacılığını da engellemektedir. Özellikle okyanus ve denize kıyısı olan ülkelerde su sıcaklıklarının yüksek olması bu bölgelerde atmosferik olaylar sonucu tropikal fırtına, kasırga, tornado, hortum ve tayfunlar oluşturur. Denizden karaya doğru ilerledikçe de ciddi can ve mal kaybını beraberinde getirir (Şahin, 2019).

2.1.5. Tsunami: Okyanus ya da deniz tabanında yitim zonları sonucu oluşan depremlerin uzun süreli deniz dalgası oluşturmasına tsunami denir. Tsunamiler, denizaltı depremleri, volkanik patlamalar ve çöküntüler sonucu meydana gelebilir. Büyük Pasifik Tsunamisi ve Hint Okyanusu Tsunamisi, son yıllarda en yıkıcı olanları arasında yer alır. Tsunami diğer dalgalardan farklıdır. Deniz tabanının çökmesi sonucu oluşan boşluğa dolan su tepkime ile sahile doğru ilerler. Hızı ve dalga yüksekliği arttığı için önüne ne gelirse sürükler. Denizin derinliklerinde hissedilmese de sığ kesimlere geldikçe güçlü akıntılara dönüşür.

2.1.6.Çığ: Kar kütlelerinin bazı etkilere bağlı olarak yükseklerden aşağı doğru kaymasına çığ adı verilir. Bitki örtüsünün zayıf olduğu veya olmadığı eğimli yamaçlarda gerçekleşmektedir. Çığ toplumu sadece ekonomik ve sosyal açıdan etkilemekle kalmaz, çığ riskinin durumuna göre yerleşim yerleri değiştirilerek nüfus göçüne neden olmaktadır. Kar yağışlarının aşırı miktarda olmasının insanlarda oluşturduğu mağduriyetten dolayı yaşamlarını daha rahat bölgelerde sürdürmek istemesine sebep olmaktadır (Şahin, 2019). Afetlerin yaygınlığı, etkilenecek insanların sayısı ve maddi kayıplar açısından önemlidir. Bu nedenle, afetlerin yaygınlığını anlamak ve afetlerle başa çıkmak için uygun hazırlıkları yapmak, hayat kurtarıcı olabilir. Afetler, dünya genelinde yaşayan insanlar için maalesef yaygın bir sorundur. Afetler, doğal veya insan kaynaklı olabilir ve birçok insanın hayatını etkileyebilir. Bazı afetler sınırlı bir bölgede veya bir ülkede meydana gelirken, bazıları küresel etkilere sahip olabilir. Afetlerin yaygınlığı, coğrafyaya, iklim koşullarına ve insan etkinliklerine bağlı olarak değişebilir. Afet yönetimi stratejileri ve hazırlık planları, bu yaygın afetlere karşı mücadele etmek için önemli bir rol oynamaktadır. Afetlerin türleri, nedenleri ve olası etkileri tablo 1’de gösterilmiştir.

2.1.7.Kuraklık: Kuraklık, yağışların normal seviyesinin altında kalması sonucu arazi ve kaynakların olumsuz etkilenmesine ve hidrolojik dengenin bozulmasına neden olan doğa olayıdır. Kuraklık küresel iklim değişikliklerine bağlı olarak sıcaklıkların çok artması ve yağışların azalmasının normalden çok daha fazla olmasıyla birlikte kuraklığın sürekliliğinin devam etmesi bir doğal afet türü olarak ifade edilir. Kuraklık sebep olacağı zararlar ve insanların bu konuda yeterli bilgiye sahip olmamasından ötürü önemli doğal afetlerden biridir. Kuraklık, dünyanın birçok bölgesinde iklim değişiklikleri ve yetersiz yağış nedeniyle meydana gelir. Kuraklık, tarım, hayvancılık ve su kaynakları gibi birçok sektörü etkiler (Partigöç ve Soğancı, 2019).

Tablo 1. Afetlerin türleri, Nedenleri ve Olası Etkileri

Afet Türü	Nedenleri	Olası Etkileri
Deprem	Levha hareketleri, tektonik hareketler, volkanik aktiviteler	Yıkım, can kaybı, yaralanmalar, kaynak kaybı, ekonomik kayıp
Sel	Şiddetli yağışlar, nehir taşkınları, fırtınalar	
Yangın	Kuraklık, sıcak hava, elektrik arızaları, insan faktörleri	
Fırtına	Kasırgalar, tayfunlar, hortumlar, rüzgarlı hava	
Tsunami	Denizaltı depremleri, volkanik patlamalar, çöküntüler	
Çığ	Kar yükü, ani sıcaklık değişimleri, insan faktörleri	Gıda ve su kaynaklarının azalması, ekonomik kayıp, göç
Kuraklık	Yetersiz yağış, iklim değişiklikleri	

2.2.Afetlerde Yapılması Gereken Uygulamalar

Afetlerde yapılması gerekenler, afetin türüne, şiddetine ve bireysel/çevresel faktörlere göre değişebilir. Ancak genel olarak, afet öncesinde, sırasında ve sonrasında yapılması gereken bazı önemli adımlar vardır. Bu adımlar şu şekilde sıralanabilir:

2.2.1 Afet Öncesinde Yapılması Gereken Uygulamalar: Afet döngüsünde ilk aşama tehlike arz eden durumların kurallara uygun olarak planlı bir şekilde belirlenmesidir. Tehlikeye sebep olabilecek durumların ulusal ve bölgesel bütün unsurları göz önünde bulundurularak tespit edilmesi gerekir. Durumlara bağlı tehlikeler analiz edilerek, risk yönetim sürecinin özelliklerine uygun olarak ortaya konulmalıdır. Risk öncelikleri afet sonuçları tahmin edilerek belirlenmelidir. Tehlike barındıran olayların gerçekleşme sıklığı ve sonuçlarına bakınca olabilecek zararın büyüklüğü bize bu konuda sınıflandırma imkanı sunmaktadır. Bu durum risklerin azaltılması için yapılacak plan önceliklerini belirlemeye yardımcı olacaktır. Öncelikli olarak yakın bir zaman içerisinde ve en fazla zarar oluşturma ihtimali bulunan seviyeden başlayarak risklerin tamamen ortadan kaldırılması ya da olabildiğince azaltılması yönünde çalışmaların planlanması, örgütlenmesi, eğitim ve koordinasyonun sağlanması gerekmektedir. Bu aşamada tedarik zinciri, malzemelerin stoklanması, iletişim ve ulaşım yollarının her an açık tutulmasını sağlayacak örgütsel yapının hazır hale getirilmesi son derece önemlidir (Özler, 2019). Bireysel olarak yapılması gerekenler aşağıda sıralanmıştır;

- Afetlere karşı hazırlıklı olunmalı.
- Acil durum çantaları hazırlanmalı, acil durum planları oluşturulmalı ve ailenizle/çevrenizle birlikte afetler hakkında konuşulmalıdır.
- Afet öncesinde bir afet çantası hazırlamak ve içine temel malzemeleri koymak önemlidir. Bu malzemeler arasında ilaçlar, su, yiyecekler, battaniye, ışık kaynakları ve iletişim araçları yer alabilir.
- Bölgenizdeki afetlere karşı bilgi sahibi olunmalıdır. Özellikle deprem, sel, yangın, fırtına gibi sık görülen afetler hakkında bilgi edinilmeli ve önlemler alınmalıdır.
- Evinizin, iş yerinizin ve aracınızın sigortası yaptırılmalı ve poliçenizi güncellemelisiniz.
- Acil durum numaralarınızı ve yakınınızın telefon numarasını her zaman yanınızda taşımalısınız.

2.2.2.Afet Sırasında Yapılması Gereken Uygulamalar: Bu safha olayın gerçekleştiği ve sıcaklığının devam ettiği süreçtir. Her bir olay için farklı süreler içerir. Bu nedenle birinci aşamada afet öncesi hazırlık çalışma ve faaliyetlerinin eksiksiz yerine getirilmesi bu safhadaki başarıyı etkileyecektir. Afet sırasında yapılması gerekenler konusunda farkındalık ve hazırlık önemlidir. Bu nedenle, afet öncesi hazırlıklar ve afet yönetim planları oluşturmak, afetler sırasında kendinizi ve sevdiğinizleri güvende tutmak için hayati önem taşır. Yani her bir olayın özelliğine göre yapılmış planlar ve kurulmuş örgütler olağan işleyişini bırakarak kriz düzeyli devreye girecek, can ve mal kurtarma çalışmalarını eksiksiz yerine getirecektir. Bu evrede geçici nitelikte oluşturulacak tuvalet, barınak, sağlık, seyyar hastane, enerji üretim gibi iyileştirme faaliyetleri de söz konusu olacaktır. Bunların yanında bölgenin tahliyesini sağlayacak ve tedarik zincirini oluşturacak kapasite son derece önemlidir (Özler, 2019). Bireysel olarak yapılması gerekenler aşağıda sıralanmıştır;

- Afet sırasında hızlı bir şekilde hareket etmek önemlidir, ancak aynı zamanda dikkatli olmak da gereklidir.
- Resmi makamlardan ve medya kaynaklarından güncel bilgi ve talimatlar alın.
- Kendinizi ve ailenizi güvende tutun. Eğer evinizdeyseniz, en güvenli alana geçin ve kapı ve pencere gibi açıklıkları kapatın. Eğer dışarıdaysanız, açık alanlara ve tehlikeli yerlerden uzaklaşın.
- Yakınlarınızın durumunu kontrol edin. Eğer mümkünse, ailenizi bir arada tutun ve herkesin güvende olduğundan emin olun.
- Acil durum numaralarını arayın ve yardım isteyin. Yangın, sağlık, polis gibi acil durum numaralarını bilmek önemlidir.

2.2.3.Afet Sonrasında Yapılması Gereken Uygulamalar: Afet sonrasında, afetin etkilerinin azaldığı ve toplumun normal rutinelere, altyapıya ve günlük yaşama döndüğü bir dönemi ifade etmektedir. Afet sonrası, bu aşama genellikle iyileşme, yeniden yapılanma ve toparlanma sürecini içerir. Afet sonrasında, insanlar yardıma ihtiyaç duyacaklar ve sağlık hizmetleri, gıda, barınma gibi ihtiyaçlar olacaktır. Afet sonrası yardım faaliyetlerinde gönüllü olmak ve yardım etmek, toplumun iyileşmesine yardımcı olabilir. Buna göre geçici barınmadan kalıcı barınmaya, sağlık hizmetlerine, alt yapıya, beslenmeye ve enerji teminine kadar tüm bu unsurların sağlanması, normal yaşamın akışını sürdürmek için gereklidir. Ayrıca, afet riski yönetimi döngüsünün her bir aşaması birbirini tamamlar ve bütünlük çok önemlidir. Bir safhada meydana gelebilecek eksiklikler veya aksaklıklar, tüm süreci

olumsuz etkileyerek sistemde olumsuz sonuçlara neden olabilir. Bu nedenle, afetlerin etkilerini azaltmak ve toparlanma sürecini etkin bir şekilde yönetmek için tüm aşamaların birlikte düşünülmesi ve uygulanması önemlidir (Özler, 2019). Bireysel olarak yapılması gerekenler aşağıda sıralanmıştır;

- Güvenlik durumu değerlendirilmelidir. Ev veya iş yerinizin güvenliği hakkında uzmanlardan bilgi alınmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır.
- Hasar tespiti yapılmalı ve sigorta şirketinize haber verilmelidir. Sağlık sigortası varsa, hasar tespiti yapılmalı ve sigorta şirketinize bildirilmelidir.
- Afetzedelere yardım etmek için yardım faaliyetlerine katılmalı, gönüllü olarak çevrenizdeki yardım faaliyetlerine destek olunmalıdır.
- Kendinizi ve çevrenizi koruyun. Afet sonrasında, kirlilik, salgın hastalık ve diğer tehlikeler gibi risklere karşı önlem alınmalıdır.

3.AFET YÖNETİMİ

Afet yönetimi, afetlerin önlenmesi, zararların en aza indirilmesi ve afet sonrası müdahale için bir sistematik yaklaşımı ifade eder. Bu süreçte, toplumun tüm kesimlerinin katılımı ve çabalarıyla birlikte, afetlerin etkilerini azaltmak ve afetten etkilenenlere daha güvenli bir ortam sağlamak için çeşitli önlemler ve çalışmalar planlanır ve yönlendirilir. Afet yönetimi süreci risk yönetimi, kriz yönetimi, iyileştirme ve yeniden yapılandırma aşamalarından oluşur. Bu aşamalar arasındaki süreklilik ve bir önceki aşamanın başarısının bir sonraki aşamayı etkilediği vurgulanmaktadır. Yani, önceden hazırlıklı olma, afetlere müdahale etme ve iyileştirme çalışmaları gibi faaliyetlerin birbirini takip eden aşamalarda sürekli olarak gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Afet yönetimi, afetlerin etkilerini azaltmak, zararları en aza indirmek ve toplumun direncini artırmak amacıyla disiplinli, düzenli ve çok yönlü bir yaklaşım gerektirir. Aynı zamanda, farklı kurum ve kuruluşların eşgüdümlü bir şekilde çalışması ve kaynakların stratejik hedeflere ve önceliklere uygun olarak kullanılması da önemlidir (Çilingir vd., 2019). Afetler, doğal olaylar (deprem, sel, kuraklık, vb.) ve insan kaynaklı olaylar (endüstriyel kazalar, kimyasal kazalar, nükleer kazalar, vb.) olarak iki kategoriye ayrılmıştır. Afetlerin zamanlaması ve büyüklüğü tahmin edilemez ve herhangi bir zamanda herhangi bir yerde meydana gelebilir. Ancak, afetlerin etkilerini ortadan kaldırmak mümkün olmasa da, önlem almak veya zararları en aza indirmek hedeflenmelidir. Bu nedenle, risk analizleri yapılmalı ve tedbirler alınmalıdır. Afet yönetim sistemi, toplumun afetlere karşı hazırlıklı olmasını ve etkilenme riskini minimuma indirmeyi amaçlayan bir dizi çalışmayı ifade eder. Bu çalışmalar, insanların yaşadıkları bölgedeki doğal olaylar hakkında bilgilendirilmesini

içerir ve bu olayların meydana gelmesi durumunda minimum etkilenme veya etkilenmeme amacını taşır. Afet yönetimi süreci, risk analizlerinin yapılması, önlemlerin alınması, hazırlık çalışmalarının yürütülmesi, afet anında müdahale ve toparlanma süreçlerini içerir. Toplumun afetlere karşı dirençli olması ve etkilenme durumunda etkileri en aza indirebilecek hazırlıkları yapması önemlidir. Sonuç olarak, afet yönetimi sistemi, afetlerin toplumlara verdiği zararları minimize etmek amacıyla yapılması gereken çalışmaları kapsayan bir yaklaşımı ifade etmektedir. Önleyici tedbirlerin alınması, risk analizlerinin yapılması ve toplumun bilinçlendirilmesi, afetlerin etkilerini azaltmak için önemli adımlardır (Aydemir, 2021).

3.1. Afet Yönetim Evreleri

Afet yönetimi, birey düzeyinden başlayarak ulusal ve uluslararası düzeyde birçok kamu ve özel kurumun ve kuruluşun katılımını gerektiren bir süreçtir. Katmanlı bir süreç olarak, afet yönetimi farklı düzeylerdeki aktörleri içerir. Bu, bireylerin ve toplumun afetlere karşı bilinçlenmesi ve hazırlıklı olmasıyla başlar. Ardından, yerel yönetimler, ilgili kamu kurumları, sivil toplum kuruluşları ve ulusal düzeydeki afet yönetimi kuruluşları gibi çeşitli kurumlar sürece dahil olurlar. Aynı zamanda, uluslararası yardım kuruluşları ve diğer ülkeler de afet durumunda destek sağlamak için bu sürece katılır. Aşamalı bir süreç olarak, afet yönetimi zarar azaltma, hazırlıklı olma, müdahale ve iyileştirme gibi farklı aşamaları içerir.

3.1.1. Hazırlık: Hazırlık evresi, olası bir afet durumunda ortaya çıkabilecek kayıpların ve tehlikelerin azaltılması, kurtarma çalışmalarının etkin bir şekilde yürütülmesi ve acil yardım ihtiyaçlarının karşılanması için gerekli önlemlerin alındığı aşamadır. Bu evrede, arama-kurtarma kabiliyetinin geliştirilmesi ve sürekli olarak hazır tutulması önemlidir. Ekiplerin afet bölgelerine hızlı bir şekilde ulaşması, tehlike altındaki canlıların kurtarılması ve kayıpların tespit edilmesi için çalışmalar yapılır. Aynı zamanda, acil yardım gereksinimlerinin karşılanabilmesi için kaynakların ve hizmetlerin hazır olması sağlanır. Hazırlık evresi ayrıca afet sonrasında hemen başvurulacak sağlık, barınma ve günlük tüketim gibi temel ihtiyaçların karşılanabilmesi için stok oluşturma ve dağıtım hizmetlerinin planlanması ve uygulanması işlerini de kapsar. Bu, afetin etkilediği bölgede hızlı ve etkili bir şekilde acil yardımın sağlanabilmesini ve temel ihtiyaçların karşılanabilmesini sağlar. Hazırlık evresi, afet yönetimi sürecindeki diğer aşamalarla birlikte çalışır. Zarar azaltma, müdahale ve iyileştirme aşamalarıyla birlikte bütünsel bir afet yönetimi stratejisi oluşturulur. Hazırlık evresindeki çalışmalar, afet durumunda hızlı ve etkili bir tepki verebilmek için önemlidir ve afetin etkilerini en aza indirmeyi amaçlar. Bu evrede yapılan çalışmalar, afet

öncesinde, sırasında ve sonrasında gereken önlemleri alarak toplumun ve kurumların daha dirençli hale gelmesini sağlar. Aynı zamanda, acil durum yönetimi ve koordinasyonun etkin bir şekilde yapılabilmesi için planlar ve prosedürler oluşturulur. Hazırlık evresi, afetlerle baş etme kapasitesini artırmak ve insanların güvenliğini sağlamak için önemli bir aşamadır.

3.1.2.Zarar Azaltma: Zarar azaltma evresi, afet tehlikesinin önlenmesi veya büyük kayıpların minimize edilmesi için alınması gereken önlemleri ve faaliyetleri kapsar. Bu evrede, birçok kurum ve kuruluşun işbirliği yapması gerekmektedir. Farklı disiplinlerden uzmanların belirli hedeflere yönelik çalışmaları önemlidir. Bu evre, afetin meydana gelmeden önce veya meydana geldikten sonra kaynakların etkin kullanımını ve afet riskinin azaltılmasını amaçlar. Zarar azaltma evresi, afet yönetimi sürecinin bir parçası olarak iyileştirme evresiyle birlikte başlar ve bir sonraki afet oluşana kadar devam eder. Bu evrede yapılan faaliyetler, ülke, bölge ve yerleşim birimi ölçeğinde geniş bir uygulama alanına sahiptir. Bu evrede yapılan faaliyetler arasında afet risk analizi, altyapı iyileştirme çalışmaları, erken uyarı sistemlerinin geliştirilmesi, toplum eğitimi ve bilinçlendirme çalışmaları, afet sigortası ve finansal mekanizmaların oluşturulması gibi çeşitli önlemler yer alır. Zarar azaltma evresi, afetlerin etkilerini azaltmak ve toplumları daha dirençli hale getirmek için önemli bir aşamadır. Bu evrede yapılan çalışmalar, gelecekteki afetlerin etkilerini minimize etmeye yardımcı olur ve daha güvenli bir ortam sağlar.

3.1.3.Müdahale: Müdahale evresi, afetin meydana geldiği an veya hemen sonrasında gerçekleştirilen çalışmaları içerir. Bu evredeki temel amaç, mümkün olan en kısa sürede çok sayıda insanın hayatını kurtarmak, yaralılara tedavi sağlamak ve afetzedelerin temel ihtiyaçlarını karşılamaktır. Müdahale evresinde, acil durum ekipleri ve kurtarma personeli, afet bölgesine yönlendirilerek hızlı ve etkili bir şekilde müdahale ederler. İnsanların hayati gereksinimleri olan barınma, beslenme, tahliye, korunma, ısınma, güvenlik ve psikolojik destek gibi ihtiyaçları karşılanmaya çalışılır. Kurtarma çalışmaları, enkaz altında kalanların kurtarılması, yaralıların tedavisi ve toplumun güvenli bir ortamda tutulması gibi önemli konuları içerir. Müdahale evresinde devletin tüm güç ve kaynakları hızlı ve etkili bir şekilde afet bölgesinde kullanılır. Bu evrede, afetzedelerin acil ihtiyaçlarının karşılanabilmesi için kamu kurumları, sivil toplum kuruluşları, gönüllüler ve diğer paydaşlar bir araya gelir. Koordinasyon ve işbirliği önemlidir, çünkü afetin etkilediği bölgede birçok farklı hizmetin sağlanması gerekmektedir. Müdahale evresindeki faaliyetler, afetzedelerin hayatlarını kurtarmak, acil yardım sağlamak ve afet sonrası toparlanma sürecine geçiş yapabilmek için kritik öneme sahiptir. Hızlı ve etkili müdahale, insanların güvenliğini

sağlama ve acil ihtiyaçlarını karşılama açısından büyük bir öneme sahiptir. Bu evredeki çalışmalar, afetzedelerin acil ihtiyaçlarının karşılanması yanında, toplumun da afet sonrası toparlanma ve yeniden yapılanma sürecine geçebilmesini sağlar. Müdahale evresindeki etkili ve koordineli çalışmalar, afetin etkilerini en aza indirmeye yardımcı olur ve afetzedelerin güvenli bir şekilde toparlanmalarını destekler.

3.1.4.İyileştirme: İyileştirme evresi, afete maruz kalan toplumun yaşam koşullarını yeniden inşa etmek ve afet risklerini azaltmak için alınan kararlar ve yapılan faaliyetleri kapsar. Bu evre, afetin hemen ardından başlar ve afetin büyüklüğüne bağlı olarak uzun bir süreç olabilir. İyileştirme evresi, acil durumun sona ermesi ve afetzedelerin temel ihtiyaçlarının karşılanması ardından başlar. Bu evredeki temel amaç, yerel toplulukların ve bireylerin afet öncesindeki yaşam koşullarına geri dönmesini sağlamaktır. Afetin etkilerini en aza indirmek için gerekli düzenlemeler yapılır ve risklerin azaltılması için önlemler alınır. İyileştirme evresi, afetin olumsuz etkilerini ortadan kaldırmak veya en aza indirmek için çeşitli çalışmaları içerir. Bu çalışmalar, altyapının yeniden inşası, hasarlı binaların onarılması veya yeniden yapılandırılması, ekonomik canlanmanın desteklenmesi, sosyal destek sistemlerinin kurulması gibi faaliyetleri içerebilir. Ayrıca, afetzedelerin psikolojik destek alması ve toplumun afet sonrası travma ve stresle başa çıkmasına yardımcı olacak programlar da bu evrede yer alır. İyileştirme evresinde, toplumun afet sonrası normale dönmesini sağlamak ve afetin yol açtığı hasarları onarmak hedeflenir. Bu süreçte hızlı ve etkili bir şekilde çalışarak, afetzedelerin afet öncesi yaşam koşullarına mümkün olduğunca kısa sürede kavuşmaları amaçlanır. İyileştirme evresi, toplumun afet sonrası toparlanma sürecine geçmesi ve daha güvenli ve dirençli bir gelecek inşa etmesi için önemli bir aşamadır (MEGEP, 2011). Afetlerin evreleri, amaçları ve faaliyetleri tablo 2'de yer almaktadır.

Tablo 2. Afetlerin Evreleri, Amaçları ve Faaliyetleri

Evre	Amaç	Faaliyetler
Hazırlık	Olası afetlere karşı hazırlıklı olma	Risk analizi yapma, acil eylem planları oluşturma
Zarar Azaltma	Afetin neden olduğu zararları azaltma	Altyapı güçlendirme, erken uyarı sistemleri kurma
Müdahale	Afet anında hızlı ve etkili müdahale	Arama-kurtarma faaliyetleri, sağlık hizmetleri sunma
İyileştirme	Afet sonrası toparlanma ve yeniden yapılanma	Altyapı onarımı, psikolojik destek hizmetleri sağlama

4. AFETLERDE SAĞLIK YÖNETİMİNİN ÖNEMİ

Sağlık yönetimi, sağlık hizmetlerinin planlanması, organizasyonu, koordinasyonu ve yönetimiyle ilgilenen bir disiplindir. Bu süreç, sağlık kuruluşlarının etkili ve verimli bir şekilde çalışmasını sağlamak için stratejik planlama, kaynak yönetimi, kalite kontrolü, risk yönetimi ve performans değerlendirmesi gibi faaliyetleri içerir. Ayrıca, sağlık yönetimi, sağlık politikalarının oluşturulması ve uygulanması, sağlık sistemlerinin geliştirilmesi, sağlık hizmetlerinin finansmanı ve sağlık hizmeti sunumuyla ilgili stratejilerin belirlenmesini de kapsar. Bu şekilde sağlık yönetimi, toplum sağlığının korunması ve geliştirilmesi için önemli bir rol oynar (Sibel vd., 2021). Doğa ve insan kaynaklı afetlerin insan sağlığı üzerindeki etkileri düşünüldüğünde sağlık yönetiminin afet yönetimi açısından özel bir önemi bulunmaktadır. Afetlerin boyutları ne olursa olsun sağlık hizmetlerinin kesintiye uğramadan sürdürülmesi gerekmektedir (Cansever, 2023). Sağlıkla ilgili acil durum ve afet risk yönetimi, ülkelerin sağlık risklerini yönetmesini sağlayan sağlık ve diğer sektörlerdeki çeşitli işlevleri kapsamaktadır. Bu işlevler, başarılı sağlık yönetimi ve afet risk yönetimi için tüm seviyelerde toplu olarak riskleri yönetmek için sistemler oluşturmaktadır (DSÖ, 2019). Sağlık yönetiminin en önemli unsurlarından biri olan afet odaklı sağlık hizmetleri yönetimi, insana olan etkilerini azaltmak için gerekli önlemleri almak amacıyla geliştirilmiştir. Afetlerin sağlık sistemi üzerindeki büyük etkisini düşünüldüğünde, etkilerini azaltmak ve yönetmek için sağlık sistemlerinde önlemler alınması gerekmektedir (Durmuş, 2023). Sağlık hizmetleri, afetlerin toplum üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkilerini ele alarak, afet ve acil durum planlamasıyla önceden hazırlıklı olmayı sağlar. Sağlık sistemlerinin afetlere karşı dirençli ve disiplinli olması gereklidir. Sağlık sistemleri, afetlerde etkili bir müdahale yaparken aynı zamanda rutin sağlık hizmetlerini sürdürmeyi de unutmamalıdır. Afetlerin meydana gelmesiyle sağlık kurumları üzerindeki yük artar ve bu dönemde yaşamsal hizmetleri kesintisiz bir şekilde sürdürmek önemlidir. Kontrol altında olan sağlık kurumları, kısıtlı kaynakları etkin bir şekilde kullanarak iç ve dış iletişimi sürdürmeli ve hem hastane çalışanlarının hem de afetzedelerin güvenlik ihtiyaçlarını karşılamalıdır. Afetlerde sağlık yönetimi açısından öne çıkan bazı başlıkların belirtildiği ve sağlık sistemlerinin afetlere hazırlıklı olması gerektiği vurgulanmaktadır. Sağlık hizmetlerinin afetlerdeki rolü, toplum sağlığının korunması ve afetzedelerin ihtiyaçlarının karşılanması açısından büyük önem taşır (Tuna, 2019).

5. SAĞLIK KURUMLARI YÖNETİM ŞEMASI

Sağlık kurumları işletmeciliği, sağlık hizmetlerinin etkin bir şekilde sunulmasını sağlamak amacıyla maddi ve insan kaynaklarının planlanması,

yönetilmesi, uygulanması ve denetlenmesi sürecidir. Bu süreç, sağlık kurumlarının bilimsel yönetim prensiplerine dayanarak işletilmesini içerir. Sağlık kurumları işletmeciliği, sağlık hizmetlerinin kalitesini artırmayı, hasta memnuniyetini sağlamayı, kaynakların etkin kullanılmasını ve kurumun sürdürülebilirliğini amaçlar. Bu kapsamda, finansal yönetim, kaynak planlaması, insan kaynakları yönetimi, kalite yönetimi, risk yönetimi, pazarlama ve iletişim gibi farklı alanlardaki işletme prensipleri sağlık sektörüne uygulanır. Sağlık kurumları işletmeciliği, sağlık kurumlarının verimliliğini artırarak sağlık hizmetlerinin erişilebilirliğini ve kalitesini iyileştirme potansiyeline sahiptir. Ayrıca, sağlık kurumları işletmeciliği, sağlık sektöründeki değişimlere uyum sağlamayı, teknolojik gelişmeleri takip etmeyi ve sağlık hizmetlerinin sürekli olarak iyileştirilmesini hedefler. Sağlık kurumları, kar amacı gütmeyen kuruluşlar olmalarına rağmen, toplumun sınırlı kaynaklarını akılcı bir şekilde kullanmak zorundadırlar. Bu nedenle, sağlık kurumları yöneticileri, kaynakların etkin bir şekilde yönetilmesi ve sağlık hizmetlerinin topluma en ekonomik şekilde sunulması için sorumluluk taşırlar. Sağlık hizmetleri, genellikle sınırlı kaynakların büyük bir taleple karşılaştığı bir alandır. Kaynakların doğru bir şekilde tahsis edilmesi, maliyet-etkinlik analizleri yapılması ve verimlilik önlemlerinin uygulanması, sağlık kurumları yöneticilerinin önemli görevleridir. Böylece, sağlık hizmetlerinin kalitesi ve erişilebilirliği artırılabilir, kaynak israfı en aza indirilebilir ve toplumun sağlık ihtiyaçları en iyi şekilde karşılanabilir. Sağlık kurumlarının ekonomik ilkeleri dikkate alınması, sürdürülebilirliklerini sağlamalarını ve sağlık hizmetlerini sürekli olarak iyileştirmelerini sağlar. Bu, işletme prensiplerinin sağlık sektörüne uygulanması anlamına gelir. Finansal yönetim, bütçe planlaması, kaynak yönetimi, maliyet kontrolü, gelir çeşitlendirme gibi konular, sağlık kurumları yöneticilerinin karar verme süreçlerinde önemli rol oynar. Sağlık kurumları yöneticileri, toplumun sağlık kaynaklarını en iyi şekilde kullanmak ve sağlık hizmetlerini ekonomik bir şekilde sunmak için sorumluluk taşırlar. Bu, hem kurumun sürdürülebilirliğini sağlamak hem de toplumun sağlık seviyesini korumak ve geliştirmek amacına hizmet eder (Sibel vd., 2021).

Sağlık sektörü, nitelikli personel istihdamı açısından rekabetçi bir ortama sahiptir. Kurumların, etkili sağlık hizmetleri sunabilme ve rekabet gücünü artırma amacıyla nitelikli personeli çekmeleri, elde tutmaları ve çalışanların kuruma bağlılık hissetmelerini sağlamaları önemlidir. Bu noktada, çalışanların kurumsal imaj algısı kritik bir faktördür. Çalışanların kurumsal imaj algısı, kurumun itibarı, değerleri, misyonu ve çalışma ortamı gibi unsurlara dayalı olarak şekillenir. Nitelikli personelin sağlık kurumlarına çekilmesi ve bağlılık hissiyle çalışmalarının sürdürülmesi için, kurum yöneticilerinin kurumun

imajını güçlendirmeye odaklanmaları gerekmektedir. İyi bir kurumsal imaj, çalışanları cezbetmeye, motivasyonu artırmaya ve çalışanların kurumsal hedeflere katkıda bulunmalarını teşvik etmeye yardımcı olmaktadır. Sağlık kurumu yöneticilerine nitelikli personel istihdamı ve kurumsal imaj algısının rekabet üstünlüğü sağlamada ne kadar önemli olduğu konusunda bilgi sağlamaktır. Bu bilgiler, yöneticilerin işe alım sürecini iyileştirmelerine, personel gelişimine yatırım yapmalarına ve çalışan bağlılığını artırmak için kurumsal imajı güçlendirmelerine yardımcı olmaktadır. Nitelikli personel istihdamı ve kurumsal imaj algısı, sağlık kurumlarının rekabet gücünü artırmada kritik faktörlerdir (Güngör vd., 2020).

Sağlık, bireylerin ve toplumun vazgeçilmez bir unsurudur. Sağlık hizmetlerinin temel amacı, birey ve toplum sağlığını korumak ve geliştirmektir. Bir toplumun sağlık düzeyi, o toplumun gelişmişlik düzeyini belirleyen önemli bir kriterdir. Sağlık hizmetlerinin etkin bir şekilde sunulması ve toplumun sağlığının korunması, devlet kurumlarının önemli bir sorumluluğudur. Devlet, kamu sağlık kurumları aracılığıyla toplumun sağlık ihtiyaçlarını karşılamaya çalışır. Bu kurumlar, sağlık hizmetlerini erişilebilir, kaliteli ve sürdürülebilir bir şekilde sunmak için çaba gösterirler. Aynı zamanda, özel sektörde de sağlık kurumları bulunmaktadır ve onlar da sağlık hizmetlerinin sunumunda önemli bir rol oynamaktadır. Hem kamu hem de özel sektördeki sağlık kurumlarının, varlıklarını sürdürebilmeleri için kaynaklarını en akılcı şekilde kullanmaları gerekmektedir. Bu, finansal yönetim, maliyet kontrolü, kaynak tahsisi ve verimlilik önlemlerinin uygulanması gibi işletme prensiplerini içerir. Kaynakların akılcı şekilde kullanılması, sağlık kurumlarının hizmet kalitesini artırmasına, daha fazla insana erişebilir hale gelmesine ve sürdürülebilir bir şekilde faaliyetlerini sürdürebilmesine yardımcı olur. Böylece, sağlık hizmetlerinin etkinlik, etkililik ve kalite açısından iyileştirilmesi sağlanır. Devlet kurumları ve sağlık kurumları, kaynaklarını en akılcı şekilde kullanarak sağlık hizmetlerinin kalitesini artırmaya ve toplumun sağlık düzeyini yükseltmeye yönelik çaba göstermelidir. (Sunter vd., 2019). Sağlık kurumlarının yönetim şeması genellikle aşağıdaki şekilde oluşur:

5.1.Üst Yönetim

Sağlık kurumlarının üst yönetimi genellikle başkan veya genel müdür gibi bir liderden oluşur. Bu lider, kurumun yönetiminden sorumlu bir pozisyonda bulunur ve kurumun hedeflerini belirler. Ayrıca, yönetim ekibiyle birlikte stratejik planlamayı yönetir ve kurumun faaliyetlerini denetler. Başkan veya genel müdür, sağlık kurumunun en üst düzey yöneticisi olarak, emri altındaki bağlı kuruluşların faaliyetlerinden ve işlemlerinden sorumludur. Bu pozisyon,

genellikle devlet veya kamu sağlık kurumlarında kullanılan bir terimdir. Başkan veya genel müdür, kurumu temsil eder, politikaları belirler ve uygular, bütçe yönetimini sağlar ve kurumun performansını takip eder. Ayrıca, başkan veya genel müdür, emri altındaki çalışanların faaliyetlerini denetler ve performanslarını izler. Bu, kurumun hedeflerine ulaşmasını sağlamak ve verimliliği artırmak amacıyla yapılır. Başkan veya genel müdür, genellikle ilgili bakanlığa veya üst düzey yöneticilere karşı kurumun faaliyetlerinden ve işlemlerinden sorumlu olduğu için önemli bir pozisyondur. Bu liderlik rolü, sağlık kurumunun amacını gerçekleştirmek, politikaları uygulamak, kaynakları etkin bir şekilde kullanmak ve kurumun başarısını sağlamak için stratejik kararlar almayı içerir. Başkan veya genel müdür, sağlık kurumunun gelişimini yönlendiren bir lider olarak görev yapar. Sağlık kurumlarının üst yönetim kademesinin genel görevleri şunlardır:

- **Kurumun Stratejik Yönetimi:** Kurumun misyon, vizyon ve hedeflerinin belirlenmesi, stratejik planlamaların yapılması ve uygulanması.
- **Finansal Yönetim:** Bütçe oluşturma, mali kaynakların etkin kullanımı, gelir ve giderlerin kontrolü, finansal performansın izlenmesi ve raporlanması.
- **İnsan Kaynakları Yönetimi:** Personel işe alımı, işe yerleştirme, performans değerlendirme, eğitim ve geliştirme programlarının yönetimi, çalışan motivasyonu ve memnuniyetinin sağlanması.
- **Kalite ve Hasta Güvenliği Yönetimi:** Kalite standartlarının belirlenmesi, kalite yönetim sistemi oluşturulması, hasta güvenliğinin sağlanması, kalite iyileştirme projelerinin yönetimi.
- **İşbirliği ve İlişki Yönetimi:** İlgili kurumlar, paydaşlar ve toplum ile işbirliği sağlanması, iletişim ağının yönetilmesi, dış ilişkilerin yürütülmesi.
- **Tıbbi Politikaların Belirlenmesi:** Tıbbi uygulama standartlarının oluşturulması, protokollerin belirlenmesi, tedavi ve hizmet politikalarının geliştirilmesi.
- **Stratejik İşbirlikleri ve Ortaklıklar:** Diğer sağlık kuruluşları, üniversiteler, araştırma merkezleri ve endüstri ile stratejik işbirlikleri ve ortaklıkların kurulması ve yönetimi.
- **Kurumsal İletişim:** Kurumun iç ve dış iletişim stratejilerinin oluşturulması, kurumun tanıtım ve itibar yönetimi, basın ve medya ilişkileri.

- **Yönetim ve Organizasyon:** Kurum içi yapı ve organizasyonun belirlenmesi, departmanların yönetimi, iş süreçlerinin optimize edilmesini içerir. Bu görevler, sağlık kurumlarının üst yönetim kademesinin genel sorumluluk alanlarını yansıtmaktadır. Ancak, her sağlık kurumu kendine özgüdür ve yönetim kademesinin görevleri kurumun yapısı, büyüklüğü ve amaçlarına göre değişiklik gösterebilmektedir.

5.2.Alt Yönetim

Sağlık kurumlarında, üst yönetim kademesinin altında yer alan alt yönetim kademesi de önemli bir rol oynar. Alt yönetim kademesinde görev yapan kişiler, kurumun günlük operasyonlarını yönetir ve üst yönetim tarafından belirlenen stratejileri uygulamakla sorumludur. Sağlık kurumlarında alt yönetim kademesinde bulunan bazı görevler şunlardır:

- **Bölüm Yöneticileri:** Sağlık kurumunun farklı bölümlerinin yöneticileri, o bölümdeki işleyişi ve operasyonları denetler. Örneğin, hastane bölümlerinde birçok yönetici bulunabilir, örneğin, cerrahi bölüm yöneticisi, yoğun bakım bölümü yöneticisi, poliklinik yöneticisi vb.
- **Başhemşire:** Sağlık kurumunun hemşirelik hizmetlerinin yöneticisi olan başhemşire, hemşireleri koordine eder, hasta bakımı süreçlerini denetler ve hemşirelik standartlarının uygulanmasını sağlar.
- **İdari Yöneticiler:** İdari yöneticiler, finansal yönetim, kaynak planlaması, tedarik zinciri yönetimi, insan kaynakları yönetimi ve diğer idari işlerin sorumluluğunu üstlenir.
- **Laboratuvar ve Radyoloji Yöneticileri:** Laboratuvar ve radyoloji departmanlarının yöneticileri, bu departmanlardaki test ve görüntüleme işlemlerinin düzenlenmesi, kalite kontrolünün sağlanması ve teknik ekipmanın bakımının yapılması gibi görevleri yönetir.
- **Sağlık Bilgi Yönetimi Yöneticisi:** Sağlık kurumlarında sağlık kayıtlarının düzenlenmesi, veri yönetimi, hasta bilgilerinin gizliliği ve güvenliği gibi konularda sorumluluk taşıyan sağlık bilgi yönetimi yöneticisi bulunur.
- **Kalite Güvence Yöneticisi:** Sağlık hizmetlerinin kalitesini değerlendiren, kalite güvence programlarını yöneten ve sürekli iyileştirme çalışmalarını takip eden kalite güvence yöneticisi, hizmet kalitesinin yüksek standartlarda tutulmasından sorumludur.

Bu alt yönetim kademesindeki görevler, sağlık kurumlarının günlük işleyişini düzenlemek, hizmet kalitesini sağlamak ve kurumsal hedeflere ulaşmak için önemlidir. Her sağlık kurumu, kendi büyüklüğü ve yapısına göre alt yönetim kademesindeki görevleri ve görevlilerin sayısını belirler (Resmi Gazete, 2011).

5.3.Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü (ASHGM) ve Görevleri

- **Afet ve Acil Durum Planlama ve Yürütme:** Ülke genelinde afet ve acil durumlara ilişkin sağlık hizmet sunumunu planlama ve uygulama. Bu kapsamda, afetlere hazırlık, müdahale, iyileştirme ve rehabilite süreçlerini yönetme görevleri bulunmaktadır.
- **Acil Sağlık Hizmetlerinin Sevk, İdare ve Koordinasyonu:** Acil sağlık hizmetlerinin sevk, idare ve koordinasyonunu sağlama. Bu, ambulans ve acil servislerin uyumlu çalışmasını, acil durum çağrı merkezi yönetimini ve tıbbi müdahalelerin koordinasyonunu içerir.
- **Ambulans Hizmetlerinin Yürütülmesi:** Ambulans hizmetlerinin etkin bir şekilde yürütülmesini sağlama, ambulans filosunun planlanması, ambulans sayısının belirlenmesi, ambulansların donanımının ve personelinin gerekliliklere uygun olarak sağlanması gibi konuları içerir.
- **Acil Sağlık Hizmetleriyle İlgili Politikaların Belirlenmesi:** Acil sağlık hizmetleriyle ilgili politikaların oluşturulması, standartların belirlenmesi ve bu standartlara uyumun sağlanması, acil müdahale protokollerinin geliştirilmesi ve acil sağlık hizmetlerinin kalitesinin iyileştirilmesi bu görevler arasındadır.
- **Eğitim ve Yetkilendirme:** Acil sağlık hizmetlerinde görevli sağlık personelinin eğitimi, sertifikasyonu ve yetkilendirilmesi, acil tıp ekiplerinin eğitimi, afet yönetimi eğitimleri gibi faaliyetlerin düzenlenmesi ve koordinasyonu görevleri arasındadır.
- **Sağlık Hizmetlerinde Teknoloji ve İnovasyon:** Acil sağlık hizmetlerinde kullanılan teknolojik gelişmelerin takibi, yenilikçi çözümlerin araştırılması ve uygulanması. İleri tıbbi cihazların kullanımının değerlendirilmesi ve acil sağlık hizmetlerinin teknolojik altyapısının güncellenmesi görevleri yer almaktadır.

ASHGM, acil durumlarda hızlı ve etkili sağlık hizmeti sunumunu sağlamak için çalışmaktadır. Bu genel müdürlük, ülke genelindeki acil sağlık hizmetlerinin planlanması, koordinasyonundan sorumludur (Acilafet, 2023).

5.4. Afet ve Acil Durum Yönetimi Daire Başkanlığı (AADYDB) ve Görevleri

- **Afet, Olağandışı ve Acil Durum Planları:** Afet, olağandışı ve acil durumlarla ilgili planların yapılması. Bu planlar, felaket durumlarında nasıl müdahale edileceğini, kaynakların nasıl kullanılacağını ve koordinasyonun nasıl sağlanacağını belirler.
- **Koordinasyon ve Kriz Yönetimi Sekreteryası:** Olağandışı ve olağan durumlarda 24 saat esasına göre kriz yönetim sekreteryasının yürütülmesi. Bu, kriz yönetimi ekiplerinin koordinasyonunu sağlamayı, bilgi akışını yönetmeyi ve kriz durumlarında hızlı ve etkili müdahaleyi temin etmeyi içerir.
- **İl Komuta Merkezlerinden Bilgi Akışı:** İl komuta merkezlerinden 24 saat kesintisiz bilgi alma, değerlendirme ve bilgi akışını sağlama, afet ve acil durumlarda il komuta merkezlerinin sağladığı bilgileri takip ederek, gerekli tedbirlerin alınması ve müdahalenin planlanması için önemli bir görevdir.
- Bu görevler, AADYDB'nin afet, olağandışı durumlar ve acil durumlarla ilgili planlama, koordinasyon ve bilgi akışını sağlama gibi önemli sorumlulukları yerine getirmesini sağlar. Bu daire başkanlığı, acil durum yönetimi alanında etkili bir şekilde çalışarak hızlı ve etkili müdahale imkanı sunarlar.

5.5. 112 Acil Sağlık Hizmetleri Daire Başkanlığı ve Görevleri

- **Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerini Planlama:** Ülke genelinde hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinin planlanması. Bu, ambulans hizmetlerinin düzenlenmesi, acil çağrı merkezlerinin yönetimi ve acil müdahale ekiplerinin koordinasyonunu içerir.
- **İller ve Bölgeler Arasındaki Koordinasyon:** İller ve bölgeler arasında acil sağlık hizmetlerinin koordinasyonunu sağlama. Bu, acil durum çağrılarının yönlendirilmesi, acil hastaların uygun sağlık kuruluşlarına sevk edilmesi ve kaynakların etkin kullanılması için işbirliği ve koordinasyonun sağlanması anlamına gelir.
- **Acil Sağlık Hizmetleri Koordinasyon Komisyonu (ASKOM):** ASKOM'un çalışmalarını planlama ve koordine etme. ASKOM, farklı paydaşların (sağlık kuruluşları, itfaiye, polis, belediyeler vb.) acil sağlık hizmetlerinin planlanması, yönetimi ve koordinasyonunda işbirliği yapmasını sağlar.

Bu görevler, 112 Acil Sağlık Hizmetleri Daire Başkanlığı'nın hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinin etkin bir şekilde planlanması, koordine edilmesi ve yönetilmesini sağlamak amacıyla çalışmasını temsil eder. 112 Acil Sağlık Hizmetleri daire başkanlığı, acil durumların müdahale sürecinde hızlı, etkili ve koordineli bir şekilde hareket etmeyi amaçlamaktadır.

5.6. Sağlık Afet Koordinasyon Merkezi (SAKOM) ve Görevleri

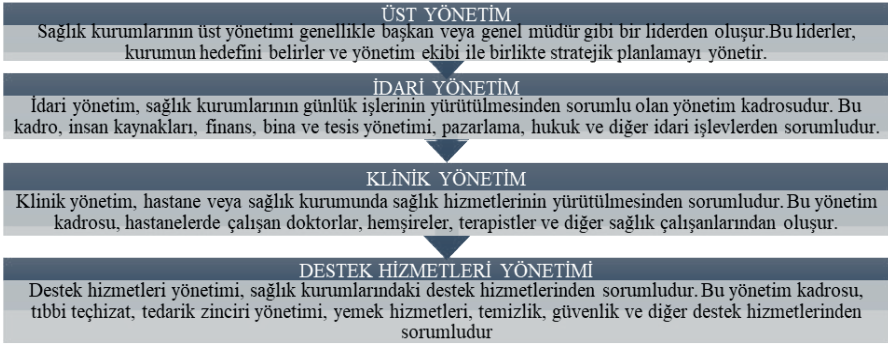
- **İrtibat ve Koordinasyon:** Afet ve olağandışı durumlarla ilgili olarak, iller ve diğer kurumlar arasında iletişim ve koordinasyonu sağlama. Bu, sağlık hizmetlerinin afet durumlarında etkin bir şekilde planlanması ve yönetilmesi için gerekli işbirliği ve koordinasyonu temin etmeyi içerir.
- **Planlama:** SAKOM afet ve olağandışı durumlar için sağlık hizmetlerinin planlanması, acil durumlarda sağlık hizmetlerinin nasıl organize edileceği, kaynakların nasıl kullanılacağı, personelin nasıl yönlendirileceği gibi konularda planlamalar yapar.
- **Yönetim:** Afet ve olağandışı durumların yönetimi sürecinde rol oynama. SAKOM, sağlık hizmetlerinin afet durumlarında etkin bir şekilde yönetilmesini sağlamak amacıyla koordinasyonu ve karar alma süreçlerini yönetir.

SAKOM, AADYDB'na bağlı olarak sağlıkla ilgili afet ve olağandışı durumlarda önemli bir rol oynar. İllere ve diğer kurumlara sağlık hizmetleriyle ilgili yönlendirmelerde bulunur, koordinasyonu sağlar ve planlamaları yönetir. Bu şekilde, afet ve olağandışı durumlarda sağlık hizmetlerinin etkin ve koordineli bir şekilde yürütülmesi amaçlanmaktadır.

5.7. Ulusal Medikal Kurtarma Ekibi (UMKE) ve Görevleri

- **Medikal Kurtarma Girişimi:** Afet, acil ve olağandışı durumlarda hızlı bir şekilde olay yerine giderek kazazedelere uygun tekniklerle medikal kurtarma girişiminde bulunma görevlerini üstlenir. UMKE, kurtarma operasyonlarında uzmanlaşmış ekipleriyle acil tıbbi müdahaleler yaparak kazazedelerin sağlık durumunu stabilize etmeye çalışır.
- **Sağlık Hizmetlerinin Desteklenmesi:** Diğer sağlık personeli tarafından yürütülen tıbbi yardımların yetersiz olduğu durumlarda, UMKE'nin sağlık hizmetlerini desteklemesi. UMKE, ileri acil bakım ünitelerine hızla sevki sağlamak için kazazedeleri ambulanslara veya uygun nakil araçlarına teslim ederek sağlık hizmetlerinin sürekliliğini ve etkinliğini sağlar.

UMKE, Sağlık Bakanlığı taşra teşkilatında İl Sağlık Müdürlüğü bünyesinde kurulan bir birimdir. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan yönergeye göre görevlerini yerine getirir. UMKE'nin amacı, afet, acil durum ve olağandışı durumlarla başa çıkabilme yeteneklerine sahip ekipleriyle hızlı ve etkin bir şekilde medikal kurtarma hizmeti sunmaktır (Acilafet, 2023). Sağlık kurumlarının yönetim şeması, kurumun büyüklüğüne, hedeflerine ve türüne göre değişiklik gösterir. Ancak, tüm sağlık kurumlarının amacı, insanların sağlığına hizmet etmek ve topluma fayda sağlamaktır (Torpuş, 2019).



Şekil 1. Yönetim Sınıflandırılması

6. SAĞLIK KURUMLARININ AFET YÖNETİMİNDEKİ ROLÜ

Afet yönetimi, acil durumlarda insanların can ve mal kayıplarını minimize etmek amacıyla alınan önlemler bütünüdür. Afetlerin meydana gelmesi durumunda, sağlık kurumları, acil sağlık hizmetleri ve kurtarma faaliyetlerinde önemli bir rol oynarlar. Sağlık kurumlarının afet yönetiminde, özellikle acil durumların hızlı bir şekilde yönetilmesi ve insanların sağlıklarının korunması için kritiktir. Afetlerde sağlık kurumları, öncelikle acil tıbbi müdahalelerin sağlanması, yaralıların tedavisi, hastane ve sağlık tesislerinin zarar görmediğinden emin olmak, enfeksiyonların yayılmasını önlemek ve psikolojik desteği sağlamak gibi bir dizi görevi yerine getirir (Kocaman, 2019). Afet ve acil sağlık hizmetlerine gereksinim duyulan bir ortamda, sağlık kurum ve kuruluşları afet bölgesi, binaların yapısı, çevrenin durumu, hasta nüfusu gibi değişkenleri inceleyerek bir risk değerlendirmesi ortaya koymaktadır. Bu risk değerlendirmelerinin yapılması sürecinde ulusal kanunlar ve yönetmeliklerden yararlanılmaktadır. Sağlık kuruluşu kendi fiziksel, beşerî ve finansal kaynaklarını etkin bir şekilde planlayarak afete yönelik bir yol haritası belirlemektedir. Afet meydana geldiğinde yaralanan ve hayati tehlikesi bu-

lunan hasta ve yaralılar hastanelere ve diğer sağlık kuruluşlarına götürülmektedir. Bu hasta ve yaralıların en kısa sürede ihtiyaç duydukları sağlık hizmetini alabilmeleri için sağlık tesislerinin afete hazır olması gerekmektedir (ATAAÖF 2023). Sağlık kurumları, afet yönetimindeki rolleriyle öncelikle afet sırasında ortaya çıkan acil sağlık ihtiyaçlarını karşılamak, yaralıları tedavi etmek, acil tıbbi müdahalelerde bulunmak ve hayat kurtarmak gibi görevleri üstlenirler. Ayrıca, sağlık kurumları afet öncesi, sırası ve sonrası dönemlerde planlama, hazırlık, eğitim ve koordinasyon gibi işlevleri yerine getirirler.

6.1.Sağlık Kurumlarının Afet Öncesindeki Roller

Sağlık kurumlarının afet yönetimindeki ilk rolü, acil durum ekipleri ve hazırlık planları oluşturmaktır. Bu planlar, afet durumlarında sağlık hizmetleri sağlamak için gerekli olan ekipman ve personel sayısını, acil durum koordinasyonunu, acil durum yönetimini, tıbbi gereksinimleri, depolama alanlarını ve tedarik zincirini belirlemelidir. Hazırlık planlarının oluşturulması, kurumların afetlere hazırlıklı olmalarını ve afet durumlarında daha hızlı ve etkili bir şekilde müdahale etmelerini sağlar. Afet öncesi hazırlık aşamasında;

- Sağlık kurumları, acil durum yönetimi planları oluşturur,
- Acil durum müdahale ekipleri kurar ve bu ekipleri düzenli olarak eğitirler.
- Afet sırasında, sağlık kurumları, yaralıları sağlık merkezlerine nakletmek için ambulanslar sağlar, acil müdahale ekiplerini görevlendirir,
- İlk yardım malzemeleri ve tıbbi ekipmanlar temin eder ve tıbbi müdahaleleri planlanan şekilde uygular (AFAD, 2023).

6.2.Sağlık Kurumlarının Afet Anındaki Roller

Sağlık kurumlarının ikinci rolü, afet durumlarında hızlı ve etkili bir şekilde müdahale etmektir. Afet durumlarında, sağlık kurumlarındaki personel, yaralıların ve hastaların acil tıbbi ihtiyaçlarını karşılamak için hızlı bir şekilde harekete geçmelidir. Bu, tıbbi ekipmanların ve malzemelerin hazırlanması, afet bölgesine hızlı bir şekilde ulaşılması ve tıbbi personelin afet bölgesine sevk edilmesi gerektiği anlamına gelir. Afet durumunda;

- Sağlık kurumları hızlı bir şekilde harekete geçmeli ve toplumun sağlığını korumak için önemli bir rol oynamalıdır.
- Sağlık kurumları, halk sağlığı risklerinin önlenmesi, izlenmesi ve değerlendirilmesi için yerel ve ulusal hükümetlerle birlikte çalışmalıdır.

- Bu çalışma, toplum sağlığına yönelik riskleri ve hastalıkları tanımlamak, takip etmek ve raporlamak için bölgesel veya ulusal bir izleme sistemini içermelidir.
- Sağlık kurumları, acil tıbbi müdahalelerin sağlanması, yaralıların tedavisi ve acil tıbbi yardımın koordinasyonunu da yürütmelidir.
- Hastane ve sağlık tesislerinin zarar görmesi durumunda, sağlık kurumları, çevrelerindeki diğer tesislerle işbirliği yaparak acil tıbbi hizmetlerin devam ettirilmesini sağlamalıdır (AFAD, 2023).

6.3.Sağlık Kurumlarının Afet Sonrası Rollerini

Üçüncü olarak, sağlık kurumlarının afet sonrası iyileşme sürecinde de önemli bir rolü vardır. Afet sonrası, sağlık kurumları hastaların tedavi edilmesi ve rehabilitasyonlarının yapılması için gereken sağlık hizmetlerini sağlamalıdır. Ayrıca, afet sonrası psikolojik yardım ve danışmanlık hizmetleri de sağlanmalıdır. Bu hizmetler, afet sonrası toplumsal, psikolojik ve ekonomik etkilerin azaltılmasına yardımcı olur. Sağlık kurumları, afet sonrası aşamada da hizmetlerine devam etmelidir. Afet sonrası dönemde, hastalıkların kontrolü, toplum sağlığı programları, psikolojik destek ve sağlık hizmetlerinin yeniden inşası gibi görevlerle meşgul olurlar. Afet sonrası dönemde, sağlık kurumları, afetin etkileri nedeniyle ortaya çıkan sağlık sorunlarına çözüm bulmak için çalışırlar. Örneğin, salgın hastalık riski varsa, sağlık kurumları, salgının yayılmasını önlemek için gerekli tedbirleri alır ve sağlık hizmetlerini etkilenen bölgelere yönlendirir. Ayrıca, sağlık kurumları, afetin etkilerinin neden olduğu psikolojik sorunlarla da ilgilenir ve acil psikolojik müdahale ekipleri oluşturur. Sonuç olarak, sağlık kurumları, afet yönetiminde kritik bir rol oynarlar. Hızlı bir şekilde harekete geçerek, halk sağlığını koruma ve iyileştirme çabalarına liderlik ederler. Bu, hükümetler ve sağlık kurumları arasında koordinasyon, planlama ve hazırlık çalışmalarının yapılmasını gerektirir. Sağlık kurumları, afet yönetiminde sorumluluklarını yerine getirdikleri takdirde, afet sonrası toplumun iyileşmesine ve normal yaşama dönmeye yardımcı olabilirler (Resmi Gazete, 2017).

7.HASTANELERİN ÖNEMİ

Afet durumunda hastanelerin operasyonel olarak etkilenmemesi ve hizmetlerin aksamadan sürdürülebilmesi, yatan hastaların tedavilerinin devam etmesi ve yeni hastaların da bakım ve tedavilerinin sağlanması önemlidir. Hastaneler, afetlere karşı hazırlıklı olabilmek için risk değerlendirmeleri yaparlar ve buna göre riskleri azaltma stratejileri geliştirirler. Örneğin, yangın önleme, depreme dayanıklılık, acil durum planları gibi tedbirler

alınmaktadır. Hastaneler afetlere karşı hazırlık yaparken bazı eksikliklerle karşılaşabilirler. Bu eksiklikler, acil durum planlarının yetersizliği, ekipman ve kaynakların yetersizliği, personelin yeterli eğitim alamaması gibi faktörlerden kaynaklanabilir. Bu nedenle hastaneler, sürekli olarak afetlere yönelik hazırlık ve iyileştirme çalışmalarını sürdürmelidir. Hastanelerin afetlerde güvenli ve işlevsel kalması, sağlık hizmetlerinin sürekliliği ve can kayıplarının azaltılması açısından büyük önem taşır. Hastaneler, afetlere karşı hazırlıklı olmak, riskleri azaltmak ve eksiklikleri gidermek için sürekli olarak çalışmalıdır (Canatan, 2020). Hastaneler, olası acil durumlar için planlar yaparlar. Bu planlar, yangın, deprem, sel, terör saldırısı gibi çeşitli olaylara yönelik olabilir. Hastanenin faaliyetlerini etkileyebilecek acil durumlar için önlemler alınır ve müdahale stratejileri geliştirilir. Acil durum planları, hastanenin içerisinde veya dışarısında gerçekleşen afetlere karşı hazırlıklı olmayı amaçlar. Hastane içindeki olaylar, örneğin yangın veya kimyasal sızıntı, hastanenin operasyonlarını etkileyebilir. Aynı şekilde, hastanenin bulunduğu çevrede meydana gelen afetler, hastanenin ulaşılabilirliği, enerji kaynakları, iletişim gibi faktörleri etkileyebilir. Acil durum planları, hastanenin hizmet verme sürekliliğini sağlamayı hedefler. Bu planlar, personelin güvenliğini ve hastaların bakımını sürdürebilmesini amaçlar. Hastanenin acil durumlarda gerekli kaynakları kullanabilmesi, iletişim kanallarının sağlam olması ve acil durum ekiplerinin etkin şekilde hareket etmesi gibi unsurlar planların önemli bileşenleridir (Gürsoy, 2019)

7.1.Hastane Afet ve Acil Durum Planı (HAP)

HAP, afet öncesi dönemlerde zarar azaltma çalışmalarını hedefler. Afetlere hazırlık sürecinde, alınacak önlemler ve yapılacak planlamalar ile olası zararların minimize edilmesi amaçlanır. Bu şekilde, afet anında ortaya çıkacak kaos ve kriz durumlarında etkin bir müdahale yapılabilmesi için temel altyapı oluşturulur. Afet anında müdahale edecek personelin görevlerini yazılı olarak tanımlar. Bu, afet durumunda farklı sağlık kuruluşlarında çalışan personelin görev dağılımını ve sorumluluklarını netleştirir. Böylece, afet sırasında koordineli ve etkili bir şekilde hareket edilir. HAP, düzenli kayıtların tutulduğu bir sistemdir. Afet anında yapılan müdahaleler, alınan kararlar, kaynakların kullanımı ve diğer önemli bilgiler belgelenir. Bu, gelecekteki afet durumları için deneyimlerin paylaşılmasını ve daha iyi bir hazırlık süreci için öğrenme sağlar. HAP, her alanda risk iletişimini sağlar. Afetle mücadele sürecinde ortak bir dil kullanılan sistemdir (Sarık, 2019). HAP şeması şekil 2'de verilmiştir. HAP hastanelerde afet ve acil durum yönetimini geliştirmek, hastanelerin fiziksel ve fonksiyonel olarak afete hazırlıklı ve dayanıklı olmasını sağlar. HAP başlıkları aşağıdaki alt başlıklara ayrılmıştır.

- **Afet ve acil durum yönetimini geliştirmek:** HAP, hastanelerde afet ve acil durum yönetimini iyileştirmeyi amaçlar. Bu plan, hastanelerin afetlere karşı daha etkin bir şekilde hazırlanmasını, afetler sırasında daha iyi bir koordinasyon ve yönetim sağlanmasını destekler. Böylece, hastaneler afet durumlarında daha hızlı ve etkili bir şekilde müdahale edebilir.
- **Fiziksel ve fonksiyonel hazırlık:** HAP, hastanelerin hem fiziksel hem de fonksiyonel olarak afete hazır ve dayanıklı olmasını hedefler. Fiziksel hazırlık, hastane altyapısının afetlere dayanıklı olacak şekilde tasarlanması, güvenli bir ortamın sağlanması ve afet durumunda işlevselliğin devam etmesini içerir. Fonksiyonel hazırlık ise personelin eğitimi, görev tanımları, kaynak yönetimi ve iletişim gibi faktörleri kapsar.
- **Afete hazırlıklı ve dayanıklı olmak:** HAP, hastanelerin afetlere karşı hazırlıklı ve dayanıklı olmasını sağlar. Bu, afet durumunda hastanelerin kesintisiz hizmet sunabilmesini, hastaların güvenliğinin sağlanmasını ve sağlık personelinin ihtiyaç duyulan müdahaleleri yapabilmesini hedefler. Hastanelerin afete karşı dayanıklı olması, toplumun güvenliğini artırır ve afet sonrası iyileşme sürecine katkı sağlar.



Şekil 2. Hastane Afet ve Acil Durum Planı (HAP) Şeması

HAP'ın amaçları; Hastanenin afetlere hazırlıklı olmasını sağlamak, Hastanenin afet anında güvenli ve etkin bir şekilde işlev göstermesini sağlamak, Hastanenin personel ve hasta güvenliğini sağlamak, Acil durum ekipmanlarının hazır ve kullanılabilir durumda olmasını sağlamak, Hastanenin acil durum koordinasyonunu ve iletişimini sağlamak, Yaralıların acil tıbbi müdahaleye hızlı bir şekilde erişmesini sağlamak, Hastanenin afet sonrası iyileştirme sürecini etkin bir şekilde yönetmek, Hastane personelinin afetlere hazırlık, müdahale ve iyileştirme konusunda eğitilmiş olmasını sağlamak, Hastanenin kaynakları etkin bir şekilde kullanarak afetlere müdahale etmek, Hastane personelinin afetlere karşı bilinçlendirilmesini sağlamaktır (Beyhatun, 2019).

8.AFET ANINDA SAĞLIK YÖNETİCİLERİNİN GÖREVLERİ

Sağlık sistemi disiplinin ön planda tutulması gereken çok önemli bir sistemdir. Sağlık hizmetlerinin yönetimi ve politikalarının belirlenmesi sağlık sistemi yönetiminin önemli bir parçasıdır. Yöneticilerin sağlık hizmetlerinde kaliteyi ve kısıtlı kaynakların optimal kullanımını sağlamak için doğru kararları zamanında alması gerekmektedir. Sağlık sistemi, bir toplumun sağlık düzeyini etkileyen birçok faktöre bağlıdır. Bu nedenle sağlık sisteminin iyi yönetilmesi önemlidir. Bilim ve teknolojinin sürekli gelişmesi sağlık hizmetlerini ve sağlık kurumlarının yapısını ve işleyişini değiştirmektedir. Bu değişime ayak uydurmak ve sürdürülebilirliği sağlamak önemlidir. Kaliteli hizmet sunumu, yöneticilerin doğru kararları zamanında almasını gerektirir. Sağlık hizmeti yöneticilerinin karar verme davranışlarını anlamak, etkili yönetim için önemlidir (Şen vd., 2019).

- **Acil sağlık hizmetlerini koordine etmek:** Afet anında, sağlık yöneticileri acil sağlık hizmetlerinin koordinasyonunu sağlamalıdır. Hastanelerin kapasitesini ve acil servisleri yönetmek, ambulansların sevkiyatını yönlendirmek ve sağlık çalışanlarının görevlerini belirlemek gibi görevleri içerir.
- **Sağlık hizmetlerinin erişilebilirliğini sağlamak:** Afet anında, sağlık yöneticileri sağlık hizmetlerinin erişilebilirliğini sağlamak için çalışmalıdır. Hasar görmüş hastanelerin onarımı, geçici sağlık merkezlerinin kurulması veya mobil sağlık birimlerinin sevkiyatı gibi faaliyetleri içerir.
- **Hastane yatağı yönetimini sağlamak:** Afet anında, hastane yataklarının yönetimi kritik öneme sahiptir. Sağlık yöneticileri, acil hasta kabulü, hastaların sevk edilmesi ve yatakların boşaltılması gibi süreçleri yöneterek hastane yataklarının doğru şekilde kullanımını sağlamalıdır.
- **Sağlık çalışanlarının korunmasını sağlamak:** Afet anında, sağlık yöneticileri, sağlık çalışanlarının güvenliğini ve korunmasını sağlamalıdır. Bu, sağlık çalışanlarının afet sırasında maruz kalabileceği tehlikeleri azaltmak, kişisel koruyucu ekipmanların sağlanması ve acil durum eğitimi gibi faaliyetleri içerir.
- **Toplumun sağlık ihtiyaçlarını yönetmek:** Afet sonrası, sağlık yöneticileri toplumun sağlık ihtiyaçlarını yönetmelidir. Afet sonrası sağlık hizmetlerinin planlanması ve yürütülmesi, salgınların kontrol altına alınması ve psikolojik desteğin sağlanması gibi faaliyetleri içerir.

Sağlık yöneticileri, afet sırasında sağlık hizmetlerinin koordinasyonunu sağlayarak, sağlık hizmetlerinin erişilebilirliğini sağlayarak, hastane yataklarının yönetimini sağlayarak, sağlık çalışanlarının korunmasını sağlayarak ve toplumun sağlık ihtiyaçlarını yöneterek afetzedelere yardımcı olabilirler. Afet anında sağlık yöneticileri, acil durum yönetim ekibiyle birlikte çalışarak, sağlık hizmetlerinin en etkili şekilde yönetilmesini sağlarlar. Bu, afet sırasında hayat kurtarıcı olabilir ve afet sonrası toparlanma sürecinin hızlı bir şekilde başlatılmasını sağlar.

9.AFET DURUMLARINDA SAĞLIK ELEMANLARININ GÖREVLERİ

Afetler travmatik olaylar olup, sağlık personeli de bu olaylarla doğrudan etkileşim halindedir. Bu nedenle sağlık çalışanlarının afetler sırasında soğukkanlı ve etkin bir şekilde hizmet sunabilmesi için afet bilincine ve travma yönetimine ihtiyaç duyulmaktadır. Afetler, insanların hayatlarını ve sağlıklarını etkileyen olaylardır. Sağlık çalışanları, afet anında hizmet sunarken kendileri de travmatik deneyimlere maruz kalabilirler. Bu nedenle afet bilinci, sağlık çalışanlarının afet durumlarında etkin bir şekilde hizmet vermelerine yardımcı olmaktadır. Sağlık çalışanları, kendi korku ve duyarlılıklarıyla baş edebilmeli ve soğukkanlı kalabilmelidir. Bu durum, afet anında hizmet kalitesini ve etkinliğini artırır. Sağlık çalışanlarının eğitimi afetlerle başa çıkma becerilerini geliştirmelerine yardımcı olur. Afet bilinci, travma yönetimi ve kriz durumlarına müdahale konularında eğitim, sağlık çalışanlarının daha etkin ve profesyonel bir şekilde hizmet sunmalarını sağlar (Seçer vd., 2020). Sağlık elemanlarının afet durumunda görevleri, bireylerin sağlık durumunu korumak, acil durum müdahalelerini sağlamak ve bölgedeki halk sağlığını korumak için hayati öneme sahiptir. Bu nedenle, sağlık elemanlarının afet yönetim planlarına ve afet sırasında uygun eğitimlere sahip olmaları son derece önemlidir. Afet durumunda sağlık elemanlarının görevleri, afetin türüne ve şiddetine bağlı olarak değişebilir. Ancak genel olarak, afet durumunda sağlık elemanlarının yapması gereken bazı önemli görevler şunlardır:

- **Acil sağlık hizmetlerinin koordinasyonunu sağlamak:** Afet sırasında, sağlık hizmetlerinin koordinasyonu çok önemlidir. Sağlık elemanları, diğer acil durum görevlileriyle işbirliği yaparak, afetzedelere acil sağlık hizmetleri sağlamalı ve sağlık hizmetlerinin koordinasyonunu sağlamalıdır.
- **Afetzedelerin tıbbi ihtiyaçlarını karşılamak:** Afet sırasında, afetzedelerin tıbbi ihtiyaçlarının karşılanması önemlidir. Sağlık

elemanları, yaralıları tıbbi müdahalelerde bulunarak tedavi etmeli ve gerekli tıbbi malzemeleri sağlamalıdır.

- **Afet sonrası sağlık sorunlarını takip etmek:** Afet sonrası, afetzedelerde çeşitli sağlık sorunları ortaya çıkabilir. Sağlık elemanları, afetzedelerin sağlık durumlarını takip etmeli ve gerektiğinde tedavi sağlamalıdır.
- **Salgın hastalıkların önlenmesi ve kontrolü:** Afet sırasında, salgın hastalık riski artabilir. Sağlık elemanları, salgın hastalıkların önlenmesi ve kontrolü için gerekli önlemleri almalı ve afetzedeleri bu konuda bilgilendirmelidir.
- **Psikolojik destek sağlamak:** Afet sırasında, afetzedeler psikolojik olarak da etkilenebilirler. Sağlık elemanları, afetzedelere psikolojik destek sağlamalı ve gerektiğinde psikolojik tedavi sağlamalıdır.
- **Acil durum ekiplerine destek vermek:** Afet sırasında, sağlık elemanları, diğer acil durum ekiplerine de destek vermelidir. Örneğin, yangın, deprem gibi afetlerde, itfaiye ve kurtarma ekiplerine yardımcı olabilirler.

10.SONUÇ VE ÖNERİLER

Afetler tarih boyunca çok sayıda ölüme ve acıya yol açmıştır. Gelecekte de bu etkiler görülebilir. Tüm afetlerde etkilenen bölgelerin sosyal, ekonomik ve sağlık geçmişleri farklıdır. Birçok benzer yanları da vardır ve bunların bilinmesi sağlık ve acil tıbbi yardımın iyi yönetilmesini sağlar. Bunlar bir bütün olarak etkili bir afet yönetimi ile mümkündür. Afetin olduğu yerde enkaz altından kurtarılan kişilerin sağlık kurumlarına uygun şekilde gönderilmemesi, acil müdahale için yeterli sayıda kaynağın bulunmaması, var olan kaynakların verimli kullanılmaması, kurtarma çalışmalarının etkili bir şekilde gerçekleştirilmemesi nedeniyle oluşan panik ve karmaşa ortamı kişilerin sakatlanmalarına ve kaybedilmelerine yol açabilmektedir. Bu sebeplerden, sağlık sistemleri açısından doğru ve etkili müdahalenin gerçekleştirilmesi, afetler için gerekli sağlık yönetim kurallarının oluşturulması, bu kurallarla ilgili kişilerin yeterli düzeye getirmek için eğitilmesi ve görülebilmesi amacıyla tatbik edilmesi hayati önem taşımaktadır. Afetler meydana gelmeden önce krizi ve riskleri öngörerek afetlere karşı güçlü bir sağlık sistemi oluşturulmalıdır (Durmuş, 2023). Sağlık ortaya çıkabilecek her türlü afette en fazla ihtiyacın olduğu sistemdir. Bu sebeple sağlık sisteminin oluşabilecek durumlara karşı hazırlıklı olması hayati öneme sahiptir. Sağlık sisteminin hazırlıklı olmasını gerekli kılan unsurlardan biri afetlerin çeşitliliği ve her durumun farklı şekilde yönetilmesidir. Örneğin ölüme ve yaralanmalara

sebepler olan afetlerin yönetimi ile bulaşıcı hastalıkla mücadelenin yönetimi farklılıklar gerektirir (Cansever, 2023). Her türlü afet için farklı planların yürürlüğe konması ve uygulanması karmaşık olan sağlık sistemini daha da karmaşık hale getirmektedir. Ortaya çıkacak durum ne olursa olsun en önemli unsur hazırlık ve uygulamadaki koordinasyondur. Koordinasyonun olmadığı durumlarda yapılan hazırlıkların iyi niyet göstergesi olarak kaldığı görülmektedir. Koordinasyon ile aşağıdaki faydalar elde edilir;

- Mevcut ve afet bölgesi dışından gelen sağlık ekiplerinin doğru yönlendirilmesi ve sağlık personellerinin ulaşmalarının sağlanması
- Tesislerin imkanlarından etkili şekilde faydalanma
- Tesislerden yeterince faydalanamama durumlarında sahra hastanelerinin hızlıca kurulması ve gerekli ekipman ve personelin yönlendirilmesi
- Malzeme tedariki ve doğru yerlere aktarımı
- Sağlık hizmetlerindeki gecikme ve karışıklığın önüne geçilmesi
- Bilgilerin doğru ve etkin şekilde yönetimi
- Destek birimlerde yapılacak çalışmaların etkinliğinin artması.

Afetin sağlık yönünden sonuçlarına ilişkin olarak oluşan durumun net bir şekilde ortaya konulması gerekmektedir. Afetlere ilişkin sağlık bilgi sistemi yönetiminin önemini DSÖ'de vurgulamıştır (DSÖ, 2021).

KAYNAKÇA

- Acil afet, Acil Sağlık Hizmetleri Daire Başkanlığı (2023). <https://acilafet.saglik.gov.tr/TR-4466/acil-saglik-hizmetleri-daire-baskanligi.html> E.T: 20.05.2023
- AFAD, (2023). <https://www.afad.gov.tr/afete-hazir-turkiye> E.T.10.05.2023
- ATA AÖF (2023). <https://adm.ataaof.edu.tr/pdf> E.T 10.05.2023
- Aydemir, A. (2021). Afet yönetim sisteminin incelenmesinde gönüllülük hizmetleri ve bazı sivil toplum kuruluşları. *Afet ve Risk Dergisi*, 4(2), 387-394.
- Bayhatun, E. *Hastanelerde afet ve acil durum planlanması ve uygulamaları* (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Canatan, H. (2020). Afetlerde sürdürülebilir sağlık hizmetleri için güvenli hastane kavramının önemi üzerine bir araştırma. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 7(1), 55-60.
- Cansever, İ. H.(2023). Olağan dışı durumlarda sağlık politikaları. Olağan Dışı Durumlarda Sağlık Yönetimi,351.
- Çilingir, G. A. (2019). *Türkiye’de afet yönetimi ve idarenin sorumluluğu* (Master’s thesis, Sosyal Bilimler Enstitüsü).
- Güngör, T., Şahin, A. O., & Bayram, S. S. (2020). Sağlık Kurumlarında Kurumsal İmaj Algısı ve Örgütsel Bağlılık Arasındaki İlişki. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, 2(7), 310-315.
- Durmuş, A.(2023).Afet odaklı sağlık hizmetleri yönetimi. Olağan Dışı Durumlarda Sağlık Yönetimi
- Gürsoy, B. (2019). *Hastanelerin afete hazırlık açısından değerlendirilmesi (Gümüşhane Devlet Hastanesi örneği)* (Master’s thesis, Sosyal Bilimler Enstitüsü).
- Kocaman, Y. (2019). *112’de çalışan personelin afete hazırlık düzeyinin incelenmesi: Gümüşhane ili örneği*. (Master’s thesis, Sosyal Bilimler Enstitüsü).
- MEGEP(2011).http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Afetlerde%20Acil%20Sa%C4%9Fl%C4%B1k%20Hizmetleri.pdf E.T 15.05.2023
- Memiş, L., & Babaoğlu, C. (2020). Afet yönetimi ve teknoloji. iç. Farklı Boyutlarıyla Afet Yönetimi,(Ed: M. Yaman ve E. Çakır), Ankara: Nobel, 163, 174
- Özler, M. (2019). Kamu Yönetimi Paradigmasında Afet Riski Yönetiminden Yönetişimine. *Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 16(1), 139-150.
- Partigöç, N. S., & Soğancı, S. (2019). Küresel iklim değişikliğinin kaçınılmaz sonucu: Kuraklık. *Resilience*, 3(2), 287-299.
- Resmi Gazete, (2017). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2017/12/20171222-1.htm> E.T: 20.05.2023.

- Sarik, M. E. *Hastane afet ve acil durum planının eğitim ve tatbikatlarla uygulanabilirliğinin belirlenmesi: Antalya ili örneği* (Master's thesis, Sosyal Bilimler Enstitüsü).
- Seçer, İ., Şahin, S., & Aydın, O. A. Sağlık çalışanlarında afet bilinci. 4. Uluslararası 14. Ulusal Sağlık ve Hastane İdaresi Kongresi, 291-300.
- Sibel (2021). Sağlık yönetiminde çağdaş yaklaşımlar. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Uygulamalı Bilimler Dergisi*, 5(1), 166-194.
- Sunter, M. (2019). Sağlık kurumlarında insan kaynakları yönetiminin önemi. *Verimlilik Dergisi*, (3), 143-160.
- Şahin, Ş., & Üçgül, İ. (2019). Türkiye'de afet yönetimi ve iş sağlığı güvenliği. *Afet ve Risk dergisi*, 2(1), 43-63.
- Şahin, Ş. (2019). Türkiye'de afet yönetimi ve 2023 hedefleri. *Türk Deprem Araştırma Dergisi*, 1(2), 180-196.
- Şen, N., Özgen Narcı, H., & Kalmuk, G. (2019). İl düzeyinde görev yapan kamu sağlık yöneticilerinin karar verme stilleri ve ilişkili faktörlerin araştırılması.
- Tonak, H. A. & Kitiş, A. (2020). Deprem ve yangın afetlerinde engelli: anlatımsal bir çözüm. *Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi*, 8 (1), 77-84.
- Torpuş, K. (2019). *Afetlerde acil sağlık hizmetlerinin organizasyonu ve yaşanan sorunlar* (Master's thesis, Sosyal Bilimler Enstitüsü).
- Tuna, S. (2019). *Hastanelerde afet planlaması: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi hastanesi üzerinde bir inceleme* (Master's thesis, Namık Kemal Üniversitesi).

Tip 1 Diyabetli Adölesanlara Web Üzerinden Verilen Eğitimin Psikososyal İyi Hali Üzerine Yansımaları

Sema İÇEL¹

1. GİRİŞ

Latince kökenli “*adolescere*” sözcüğünden türetilen adölesan, “olgunluğa doğru büyüyen” anlamında kullanılmaktadır (Yeşiltepe Mutlu ve Hatun, 2021; Ercan, 2005). Latince’ de olgunlaşmak, büyüme anlamına gelen bu kelime sadece bir durumu değil, bir süreci ifade etmektedir (Yavuzer, 2007). Tüm bireyler, anne karnından başlayarak ölene kadar yaşamları boyunca farklı gelişim dönemlerinden geçmektedirler. Temel olarak bireylerin gelişim dönemleri bebeklik, çocukluk, adölesan, yetişkinlik ve yaşlılık dönemleri olarak sınıflandırılmaktadır. Bu dönemler ise kendi içlerinde fizyolojik ve psikolojik özellikler olarak farklılıklar göstermektedir. (Akbulut, 2018). Adölesan dönemi kişinin, biyokimyasal, sosyal, bedensel ve ruhsal olarak çok hızlı büyüme, olgunlaşma ve gelişme dönemlerini kapsamaktadır. Ayrıca bireyin özgür olma, üretken olma ve kimlik duygusunu oluşturan dinamik olarak sürekli bir değişim sürecini ve çocukluk ile erişkinlik arasındaki geçiş aşamasını oluşturmaktadır (Yeşiltepe Mutlu ve Hatun, 2021 Özçelik Ersü ve Harbelioğlu, 2022). Adölesanlar, 10-19 yaş arasındaki bireyler olarak tanımlanmaktadır ve bu grup, DSÖ’nun 10-24 yaş arasındaki genç birey olarak belirttiği aralıkta yer almaktadırlar (DSÖ, 2022). Adölesan dönemin, erkeklerde kızlara göre daha geç başladığı bilinmektedir. Adölesan dönem erkeklerde 13 yaşında başlayıp önemli derecede 20 yaşına kadar sürebilmekte iken kızlarda 11 yaşında başlamaktadır (Yabancı, 2019). Günümüzde tüm dünyada 1,3 milyar adölesan bulunmaktadır bu değer dünya nüfusunun %16’sını oluşturmaktadır (UNICEF, 2022). Bu dönemde birbirleri ile etkileşen bedensel, psikolojik ve sosyal farklılıklar, tüm adölesanlarda

1 Dr. Öğr. Üyesi, Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, ORCID: 0000-0002-5106-4552

gözlenmekte ve ayrıca sosyo-kültürel etkiler, okul yaşamı ve aile içi ilişkiler, akranlar ile kronik hastalıklar vb' den ciddi düzeyde etkilenen çok önemli bir dönem olduğu bilinmektedir. Bireylerde görülen adölesan dönemi genç bireyin yapısına ve daha önceki çocukluk dönemlerine bağlıdır (Yeşiltepe Mutlu ve Hatun, 2021). Adölesan içinde bulunduğu dönem süresince, kendini tanımaya ve birlikte yaşadığı toplumun gelenek, adet, töre ve uyması gereken kurallarını öğrenmeye başlamaktadır (Yavuzer, 2007). Bunun yanında puberte dönemi ve fiziksel büyümenin sona ermesi, gencin kognitif, duygusal ve sosyal durumları, adölesan bireyin özgür kişilik geliştirme, kariyer planlama durumlarını ve çalışmaya hazır oluşlarını etkilemektedir (Özçelik Ersü ve Harbelioğlu, 2022). Adölesan dönem tamamen homojen bir dönem olmayıp, kendi içinde de alt dönemlere ayrılmaktadır (Dejkhron ve diğ., 2007).

1.1. Adölesanın Birinci Dönemi: Bu dönem 10-13 yaş aralığını oluşturmakta ve erken adölesan dönemi olarak bilinmektedir. Birinci dönemde adölesanın kilosunda artma, boyunda uzama, iç organlarında gelişme ve bunların sonucunda da fiziksel büyüme kapasitesinin artması gibi bedensel gelişimler ve değişiklikler yaşanmaktadır. Ayrıca cinsel olarak gelişmeyle birlikte soyut düşünebilme yetisinde de artma görülmeye başlamaktadır.

1.2. Adölesanın İkinci Dönemi: Bu dönem 14 ila 15 yaşlarını kapsayan orta adölesan dönemi olarak bilinmektedir. Orta Adölesan dönemde başlıca bedensel değişiklikler tamamlanarak, adölesan gençte özellikle güçlü bir kimlik duygusu gelişmeye başlamıştır. Bu dönemdeki adölesan genç kendi ailesini önemseyerek değer verse de gençte akranlarıyla oldukça fazla etkileşim içinde olma eğilimi başlamakta, karşı cinsteki bireylere olan ilgisi, alakası ve cinsiyet kimlik gelişimi giderek hızla artmaktadır.

1.3. Adölesanın Üçüncü Dönemi: Geç adölesan dönemi olarak tanımlanan adölesanlığın son dönemi, 16 ila 19 yaşlar arasını kapsamaktadır. Adölesan gencin bu dönem içinde beden yapısı şekillenmeye ve giderek yetişkin hali gelişmeye başlamıştır. Bu dönemdeki adölesan genç bireyin düşünceleri ile görüşleri daha sabit özellikte olup mesleki bir tercih yapma, hayat şeklini belirleme, partneriyle aşk ve sevgiye dayanan romantik olarak ilişki geliştirme, dini, politik ve felsefi, görüş edinme, bir gruba ait olabilmek ile kendi kimliğine ait değerler sistemi geliştirebilme kimliğin oluşturulmasında fazla etkili olmaktadır. (Hatun, 2001; Baskal, 1997)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); Adölesan dönemdeki gençlerin birçoğunun sağlıklı olmalarının yanında önemli bir bölümünün de çok önemli ve hatta yaşamı tehdit eden ölümcül hastalıklar ya da çok çeşitli ciddi sorunlarla karşı

karşıya kaldıklarını belirtmektedir (DSÖ, 2021; Akbaş ve Taşdemir Yiğitoğlu 2021). Tüm dünyada adölesan bireylerde en fazla oranda karşımıza çıkan mortalite ve morbidite etkenleri arasında; istenmeyen travmalar, kazalar ile diyabet gibi kronik metabolik hastalıklar, HIV-AIDS gibi bulaşıcı hastalıklar, intihar ve kendine zarar verme davranışları, gebelik, doğum, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, kadın sünneti vb. sorunlarıdır (Taghizadeh Moghaddam ve diğ., 2016). Adölesanlarda ortaya çıkabilen bu riskli davranışların ve hastalıkların, gençlerin ruh sağlıkları ve iyilik düzeyine olan etkileri dikkate alındığında, kamu sağlığı açısından çok büyük bir endişe kaynağı olduğu bilinmektedir (Anjanappa ve diğ., 2020). Psikopatoloji ve hastalıkları önleyerek sağlıklı gelişimi desteklemede bu dönemde hangi adölesan bireylerin başarılı olacağını ve hangilerinin önemli sorunlarla yüzleşeceğini öngörmek çok önemlidir (Bonell ve diğ., 2015; DSÖ, 2023). Yaşamın erken dönemlerinde ebeveynlerle çocuk arasında koruyucu ilişkileri desteklemenin, yaşam becerileri eğitimi vermenin, şiddet nedeni ile travmaları ve ölümleri önlemeye yardımcı olabileceğini söylemektedir.

Adölesan dönemindeki gençlerin belirli özelliklerinin gelişiminde, gencin çocukluk döneminde kazandığı mental, manevi ve sosyal uyarılmalar ile ilgili olan aile kavramının çok önemli olduğu bilinmektedir. Ailede yardım ve deneyim şansı elde eden bireylerde bu dönem daha sağlıklı ve olumlu geçebilmektedir. Adölesan dönemdeki genç bireyler için beden imajı çok önemlidir, diyabet gibi kronik hastalığa sahip olan gençlerde isyankâr davranışlar, diyabet bakımı ile ilgili ihmaller ile riskli olan davranışlar bu dönemde oldukça çok görülmektedir. Yine bu özel döneme has olarak aile ile Adölesan birey arasında çeşitli anlaşmazlıklar ve bu anlaşmazlıkların neden olduğu tartışmalar ve huzursuzluklar da ortaya çıkabilmektedir (Özçelik Ersü ve Harbelioğlu, 2022).

2. DİABETES MELLİTUS

2.1. Diabetes Mellitus'un Tanımı ve Sınıflandırılması

Diabetes mellitus (DM); pankreasın beta hücrelerinden salgılanan insülin hormonunun hiç salgılanmaması, az salgılanması veya çevresel dokularda insülin direnci ile birlikte gelişen, protein, lipid ve karbonhidrat metabolizması arasındaki dengesizliklerle karakterize, pek çok biyolojik kimyasal ve klinik semptom ve sonuçlar ile birlikte, kronik olarak ilerleyici özellik gösteren hiperglisemi tablosudur (Rashidi ve Genç, 2020). ADA tarafından tavsiye edilen yeni sınıflama sistemine göre DM;

- Tip 1 DM (idiyopatik olarak gelişen, otoimmün sebepli, beta hücre yıkımı sonucu mutlak insülin yetersizliği)

- Tip 2 DM (periferik düzeyde insülin direncinin olması, insülin hormonu salınımında yetersizlik)
- Başka spesifik DM tipleri (çeşitli enfeksiyonlar, beta hücre fonksiyonlarında görülen genetik bozukluklar, endokrin tür hastalıklar, pankreasın çeşitli hastalıkları gibi)
- Gestasyonel dönem DM (gebelik diyabeti) şeklinde sınıflandırılmıştır (Yeşiltepe Mutlu ve Hatun, 2021).

ADA'nın tavsiye ettiği bu yeni kriterler daha sonra DSÖ tarafından da kabul edilmiştir (Yavuz, 2005).

2.2. Diabetes Mellitus'un Tanısı

DM'nin ilk olarak tespitinden sonra tanısının konulmasında klasik klinik semptomlar ile biyokimyasal değerler yol göstermektedir. ADA'nın önerdiği tanı kriterleri:

- Aç olarak alınan (minimum 8 saat boyunca hiç kalori alınmaması) plazma glikoz değerinin 126 mg/dl'ye eşit veya bu değerden daha yüksek olması,
- Hiperglisemik (açıklanamayan kilo kaybı, poliüri ile polidipsi olarak bilinen çok su içme) belirtiler ile gün içinde herhangi bir zamanda ölçülen plazma glikoz seviyesinin 200 mg/dl'ye eşit veya bu değerden daha fazla olması,
- 75 gr glikoz miktarı ile uygulanan Oral Glikoz Tolerans Testinin (OGTT) ilk iki saatinde plazma glikoz değerinin 200 mg/dl veya bu değerden daha yüksek olması ile tanı konulabilmektedir.

Ancak T1 DM'nin tanısında çoğu zaman OGTT'nin uygulanması rutin olarak klinik düzeyde önerilmemektedir. Gerekli durumlarda diğer başka tanı yöntemlerinden de (kan biyokimya değerleri, doku grubu belirleme, diyabet antikorları değerlendirme, idrarda mikroalbumin belirleme, kanda HbA1c değeri, bireyin el bileği grafiği, C-peptit cevabı testi gibi) yararlanılabilmektedir.

Bunun yanında HbA1C \geq 6.5% olması yetişkinlerden farklı olarak çocuk/gençlerde erken dönemde T1D tanısında yüksek spesifikite fakat düşük düzeyde sensitivite göstermektedir, bundan dolayı tek başına tanılma değeri tartışmalıdır. Ayrıca kronik anemi, hemoglobülinopati, kistik fibrozis ve demir eksikliği vakalarında diyabet tanısı açısından HbA1C ölçümlerinin değeri düşüktür (Bereket, 2006; Polat ve diğ., 2018).

Yetişkinlerden farklı olarak çocukluk döneminde hiperglisemi ile ilgili klinik belirtiler tanı anında belirgindir. Bunlar kilo kaybı, poliüri, noktüri, polidipsi, enüresis, iştah artışı olarak sayılabilir. Geç kalınmış tanılarda diyabetik ketoasidoz ile başvuru oranı artmaktadır. Diyabetik ketoasidoz tablosu, stupor, koma ve nadir olarak da ölümcül komplikasyonlar ile sonuçlanabilir (Bereket, 2006).

Bu klinik semptomlar ve bulgular saptandığında hiç vakit kaybetmeden (örneğin açlık glukoz seviyesini değerlendirmek için ertesi sabahı beklemeden) kan glukozu ölçülmelidir. İlk değerlendirmede glukometre kullanılabilir ancak tanıyı doğru teşhis etmek için mutlaka plazma glukozu ölçülmelidir. Glukoz seviyesinin yüksek çıkması durumunda tanının kesinleştirilmesi için ertesi günü beklemeden acil tedaviye başlanması ketoasidoz görülme sıklığını azaltacaktır. Diğer yandan tesadüfi belirlenen asemptomatik hiperglisemi, travma, akut enfeksiyonlar ile strese bağlı gelişen hiperglisemi durumlarında da özenli yaklaşılarak dikkatli olarak geçici gelişen hiperglisemi (stres hiperglisemisi gibi) ihtimali de mutlaka akılda tutulmalıdır (Polat ve diğ., 2018).

2.3. Tip 1 Diabetes Mellitus ve Adölesan Dönemindeki Epidemiyolojisi

T1 DM çocukluk döneminde, oldukça çok yaygın olarak gelişen, kronik hastalıkların başında gelmektedir. Adölesan döneminde yaşı 16'dan küçük çocuk ve gençlerde astım ile serebral palsiden sonra en fazla oranda görülen, üçüncü kronik bir hastalıktır. Dahası bu hastalığın sıklığı tüm dünya ülkelerinde giderek artmaktadır. Adölesan dönemi oldukça derinden etkileyen T1 DM' de, kalıcı olarak insülin hormonu yoksunluğu gelişmektedir. Bu nedenle T1 DM'nin tedavisinde zorunlu olarak dışardan desteklenen insülin hormonu şarttır.

T1 DM, en fazla olarak 5 ila 7 yaşlar arası ve puberte çağında (10 ila 15 yaşları arasında görülme durumu daha fazla) görülmesine rağmen 5 yaştan daha küçük çocuklarda da görülme insidansı gittikçe artmaktadır (Yavuz, 2005).

T1 DM vakalarının dörtte üçünde bireylere 15 yaşından önce tanı konulmaktadır. T1 DM genetik özellikler açısından incelendiğinde bu hastalık riskini arttıran yirmiden fazla gen olduğu saptanmıştır. T1 DM' nin genetik açıdan eğilimli olduğu saptanmasına rağmen özellikle spesifik olarak genetik geçiş şekli bulunamamıştır. Diyabet tanısı almış bireylerin öz kardeşlerinde T1 DM görülebilme insidansı, genel popülasyonla kıyaslandığında yaklaşık olarak 15 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir. Öz ebeveynlerinden eğer

baba T1 DM'li ise çocukta görülme insidansı %7, eğer anne DM'li ise çocukta görülebileme insidansı %2, tek yumurta ikizi olan T1 DM' nin ikiz kardeşinde T1 DM görülebileme insidansı %35, tip 1 diyabetlinin kardeşinde ise görülebileme insidansı ise %3-6 arasındadır (Yavuz, 2005).

T1 DM' nin gelişmesinde rol oynayan tetikleyici faktörler; özellikle inek sütü gibi çok çeşitli çevresel etkenler, viral özellik gösteren enfeksiyonlar, bazı çeşitli besinler, bazı farklı toksinler ile stresörler rol oynamaktadır. Bu hastalığın cinsiyetlerde görülebileme açısından değerlendirildiğinde, erkek ve kız adölesanları aynı oranda etkilediğinden, cinsiyetler açısından fark olmadığı saptanmıştır. Yapılan bilimsel çalışmalarda T1 DM ile sosyo-ekonomik durum arasında önemli bir ilişki olmadığını saptanmıştır.

T1 DM'nin görülebileme yüzdesi ile riski toplumlara göre çok büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Dünyadaki birçok ülkede çocukluk çağı T1 DM insidansı artmaktadır. Verilere göre 15 yaşından daha küçük, tip 1 diyabetli çocukların, yaklaşık olarak 1/4'ü Güney ile Doğu Asya'da, 1/5'i ise Avrupa ülkelerinde yaşamaktadır. Ayrıca Batı Pasifik ülkelerinde de T1 DM'lerin % 5'i yaşamaktadır (Polat ve diğ., 2018).

2.4. Tip 1 Diabetes Mellitus'un Tedavi Protokolü

Etkili bir Diyabet tedavi protokolü yapı taşları şunlardan oluşmaktadır;

- Farmakolojik tedavisi,
- Gencin Bireysel izlemi,
- Diyet tedavi planlanması,
- Egzersiz programlarının oluşturulması
- Diyet-egzersiz-ilaç tedavi kombinasyonu arasındaki dengenin oluşturulması,
- Diyabet tanılı genç bireyle, diyabet ekip üyeleri arasında etkin iletişim sağlanması,
- Diyabet ile ilgili önemli eğitimlerin verilmesi,
- Diyabet tanılı genç birey ile ailesinin desteklenmesi,
- Diyabet tanılı genç birey ile ailesine özellikle motivasyon, psikolojik ve sosyal yönlerden danışmanlık hizmetlerinin verilmesi
- HbA1c değerlerinin titizlikle takip edilmesi oluşturmaktadır (Taşkın ve diğ., 2007).

T1 DM' nin tedavisi ve bakımındaki hedef; optimal olarak, sağlıklı ve düzenli metabolik kontrollerin sağlanması, devam ettirilmesi, çocuk/adölesan ve ailesinin gerekli ihtiyaçlarının saptanarak, ailenin uygulaması amacıyla bireysel bir diyabet bakım planı oluşturmaktır. Ayrıca çocuğun normal yaşamını sürdürebilmesi (sosyal çevrede, evinde ve okulda,), yaşına özgü büyüme, gelişme ve olgunlaşmasının sağlanması, diyabetin olası yan etkilerinin önlenmesi veya en aza indirilmeye çalışılması, T1 DM'li çocuk/adölesanın hastalığını kabullenmesinin, psikososyal yönden uyumunun desteklenmesi ve diyabet tedavisinin izlenmesi hedeflenmektedir (Polat ve diğ., 2018).

Diyabet tedavisi ve bakımı karmaşık, çok boyutlu ve çok uzun bir süreçtir. Diyabetin uzun dönemli tedavisinde; diyabet tanılı genç birey ve ailesini merkeze alarak sağlık alanlarında uzmanlaşmış hemşire, diyetisyen, Endokrin doktoru, pediyatrik sosyal danışman, pedagoğ, çocuk psikiyatrist, psikolog, gibi sağlık ekibi üyeleriyle ayrıca çocuğun bakımıyla ilgilenen kişilerden (bakıcı, öğretmen veya çocuğa yardımcı olan diğer başka bireyler) meydana gelen diyabet ekibi gerekmektedir (Taşkın ve diğ., 2007).

2.4.1. İnsülin Tedavisi

T1 DM' de uygulanan insülin tedavisinin temel amacı; doğal olarak üretilen insülin hormonunun fizyolojisini doğru bir şekilde taklit edip, gerekli olan glisemiye sağlayarak, kandaki glikoz düzeyini normal veya normale yakın düzeyde tutmaktır. Bu amaçların yanı sıra hiperglisemi ile glikozürinin sebep olduğu klinik semptomları en aza indirerek gidermek, ketoasidoz gelişimini tedavi ederek engellemek, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların gelişmesini geciktirerek engellemek ayrıca sağlıklı yönden büyüme- gelişmeyi devam ettirmek, psiko-sosyal sıkıntı risklerini engellemek, optimal sağlık yönünden tam bir iyilik halini desteklemek ve yaşam kalitesini arttırmak da amaçlanmaktadır.

Her T1 DM' li genç/çocuğun tedavisi; kişiye özel şekilde, akademik yaşı, bu hastalık tanısı koyulma süresi, yaşam biçimi, tercih ettiği alışkanlık özellikleri, diyabetli genç/çocuğun ile ailenin tercihleri, beklenti durumları, diyabet ile ilgili bakım bilgisi, duyarlılık seviyeleri ile yeteneği, metabolik kontrol hedefleri ve hastalığın tüm özellikleri dikkate alınarak planlanmalıdır (Hatun, 2001).

2.4.2. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Diyabet tedavisinin çok önemli bileşenlerinden biri olan beslenme tedavisindeki amaç; insülin, diyet ve egzersiz düzeyini dengeleyerek kan

glikoz değerinin normale yakın olarak devam ettirmek, çocuk/gencin normal büyüme ve gelişmesini sağlamak, yeterli ve dengeli beslenmelerini sağlayarak, ideal beden ağırlığını korumaktır. Ayrıca öğün planı içinde çeşitli yararlı besinlere yer vererek, ömür boyu sağlıklı beslenme alışkanlığı kazandırmak, gelişebilecek komplikasyonları önleyerek, diyabetli gencin yaşam süresini ve kalitesini yükseltmektir (Özçelik Ersü ve Harbelioğlu, 2022).

Diyabet tanılı çocuk/adölesanda beslenme; çocuk/adölesanın şimdiye kadar olan geçmiş beslenme özelliklerinin dikkate alınmasına temellenmeli, anlaşılır olmalı, özellikle sağlıklı olan besin tercihlerini kapsamalı ve diyabet tanılı çocuk/adölesan gelişim evesinde olduğundan beslenme gereksinimindeki değişimleri karşılayabilmede diyet planının tekrardan düzenleme yapılmasına olanak sağlamalıdır. Çocuk ve gencin tıbbi diyet tedavisindeki davranış değiştirme yaklaşımlarında; tüm aile üyelerinin de sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazanmaları, düzenli egzersizlerin öneminin desteklenmesi ve glisemik indeksi çok yüksek besin alımının azaltılarak engellenmesi göz önünde bulundurulmalıdır (Garibağaoğlu, 2000).

2.4.3. Egzersiz

T1 DM tanılı çocuk/adölesan bireyler açısından düzenli olarak uygulanan egzersiz; özellikle hasta bakım planı, diyet programı ve farmakolojik tedavi programlarının önemli bir bileşeni olup destekleyici tedavi olarak bilinmektedir. Diyabet hastası çocuk/adölesan, komplikasyon gelişmediği ve iyi bir metabolik kontrolün olduğu durumlarda, normal gençler gibi eğlenceli ve aktif aktiviteler, rekabetçi ve profesyonel sporlar yapılabilir (Pek, 2002).

T1 DM tanılı gençlerin günde yaklaşık olarak 30-60 dakika süreyle orta seviyede, egzersiz yapması desteklenmektedir. Orta seviye egzersiz grubu arasında; tempolu yürüyüş, kültürel fizik egzersizleri, bisiklete binme, yüzmeye, basketbol, masa tenisi, kort tenisi, voleybol gibi sportif aktiviteler yer almaktadır (Yavuz, 2005; Pek, 2002).

2.4.4. Kendi Kendine İzlem

T1 DM tanılı çocuk/adölesanlarda kan glikoz seviyesinin normal ya da normale yakın düzeyler aralığında olmasını ve metabolik kontrolü sağlamak hedeflendiğinden, diyabetle birlikte yaşamak, çocuk/genç ile ailelerinin evinde de sürmekte ve dolayısıyla evde de adölesan birey ve ailesinin kendi kendini izlemesini beraberinde gerektirmektedir (Yabancı, 2019)

Diyabet tanısı almış adölesan bireyde kendi kendine izlem; kan glikoz seviyesini doğru ve etkin olarak ölçme, daha iyi metabolik kontrol sağlamak ve sürdürme, kan glikoz düzeyinde ortaya çıkan farklılıkları en aza indirme,

adölesan bir fert olarak kendisi ve ailesinin bireysel hayat tercihlerine uygun olarak tedavi planının oluşturulmasını destekleme, T1 DM tanılı çocuk/adölesan ile ailesine insülin tedavisi ile beslenme ve egzersiz programlarında düzenleme yapabilme sorumluluğu kazandırmayı kapsamaktadır. Bunlarla birlikte ayrıca; insülin tedavi programında değişme yapabilme becerisi kazanmayı öğrenme, uygulanan insülin tedavi dozunun günlük egzersiz düzeyine ve diyet durumuna paralel olarak istendik kan glikoz seviyesini sağlamada ne kadar etkili ve önemli olduğunu gösterme hipoglisemi ile hiperglisemi gibi çok ciddi komplikasyonların erken dönemde tanı ve engellenmesine yardımcı olma, günlük olarak izlemlerin sağlıklı olarak takip edilmesi, kendi kendine izlem tedavi programında ele alınan konular arasında yer almaktadır (Yeşiltepe Mutlu ve Hatun, 2021).

Kendi kendine izlemenin etkin kullanılması; diyabet tanılı çocuk/adölesan ve ailelerinin eğitimine yardım etme, daha kaliteli, esnek, bağımsız ve güvenli bir yaşam oluşturma, genç ve ailenin metabolik kontrol sağlamada ne denli başarılı ve etkin olduklarını gösterme, adölesan ve ailelerinin özgüvenini geliştirme, benlik saygılarını artırarak kendini kontrol deneyimi kazandırma, problem çözme kapasiteleri ile karar verme yeteneklerini geliştirme, zaman yönetimi kazanma, motivasyonunu arttırma, hastaneye yatış sıklığını ve süresini azaltma gibi çok sayıda önemli yararlar sağlamaktadır (Yavuz, 2005).

2.4.5. Diyabet Eğitimi

Hasta bireylerin sağlık durumlarını düzelteren, geliştiren, yeterlilikler ve davranışlar kazanmalarını, sağlama çalışmaları olarak tanımlanan ve hasta eğitimlerinden biri olan diyabet eğitimi; diyabetli bireyi oluşabilecek komplikasyonlardan, hastalık tablosuna eklenebilecek başka sağlık sıkıntularından korumayı, diyabet tanılı bireyin yetenek ve kapasitesi doğrultusunda, en kısa sürede bedensel, ruhsal ve sosyal yaşamında kendi kendine yetebilecek yeterliliğe ulaşmasını amaçlamaktadır (Yeşiltepe Mutlu ve Hatun, 2021).

Diyabetin başarılı olarak tedavi ve izleminde diyabetli çocuk/adölesan ve ailesinin aktif rol almasını sağlamada diyabet eğitimi çok büyük önem taşımaktadır. Diyabetli gençler ve ailelerinin eğitimi çocuk/adölesanın geleceğinin en büyük teminini oluşturmaktadır. Eğitim programları kişiye özel bireyselleştirilirken; diyabetin evresi, yaşam şekli, çocuğun/gençin yaşı, gelişim dönemi, ilgisi, gereksinimleri, sorunları, hedefleri, davranışları, değerleri, öğrenme şekli, öğrenme yetenek ve isteği, var olan bilgi kapasitesi, ailenin sosyoekonomik durumu göz önünde bulundurulmaktadır. Ayrıca eğitim; diyabet tanılı çocuk/gençin davranışlarını, inanç ve bakış açılarını

geliştirebilecek şekilde, motivasyonlarını ve bireyleri güçlendirmeyi amaç edinmiş, bütüncül olarak, kendi kendine bakım becerilerinin kazandırılması temel alınarak, bireysel ihtiyaçlara uygun bir şekilde, interaktif eğitim yöntem ve teknikleri kullanılarak düzenlenmelidir (Yavuz, 2005).

Diyabet eğitim içeriğinde; diyabetin etyolojik faktörleri, insülin hormon salgısı, fizyolojisi, insülin tipleri, etki özellikleri, insülinlerin saklanması, kendi kendine insülin enjeksiyon yapma tekniklerinde dikkat edilecek kurallar, kendi kendine bireysel izlem ile kan glikoz değerine göre insülin dozlarının ayarlanması gibi konulara yer verilmektedir. Ayrıca diyabet eğitimi içerisinde, diyabetli çocuk/adölesanda görülebilecek psikososyal sorunlar ve bu sorunlarla baş etmede aile desteği, diyet ilkeleri ve planlaması, hipoglisemi ve hiperglisemi tedavileri, günlük yaşam alanına göre diyabet tedavisinde değişiklikler, yolculukta ve tatilde diyabet bakımı, çocuğun/gencin herhangi farklı bir hastalık durumu ile karşılaşmasında diyabetin tedavisinde yapması gereken değişiklikler, kısa ve uzun dönemli tedavi hedefleri, diyabette egzersiz, diyabetin komplikasyonları ile bunlardan korunma, zaman yönetimi gibi çok sayıda konular yer almaktadır (Yeşiltepe Mutlu ve Hatun, 2021).

2.4.6. Psikososyal Danışmanlık

Diyabet fiziksel bir hastalık olmasının yanında hayatın tüm alanını etkileyen, bireyin hayatında bir dizi değişiklik yapmak zorunda bırakan ruhsal, psikolojik ve sosyal yönleri olan bir durum olup diyabet hastası birey yaşantısında fiziksel, psikolojik, sosyal ve birçok problem ve çatışmayla karşılaşmaktadır (Yeşiltepe Mutlu ve Hatun, 2021; Ercan, 2005).

Adölesan döneminde diyabette; çok hızlı artış gösteren büyüme ve artan vücut ağırlığına karşın yapılması gereken insülin dozunun miktarının hesaplanamaması, adölesan döneme özgü hormonal değişiklikler, psikolojik ve sosyal sorunlar, gelecek ile ilgili kaygı, akranlarından farklı hissetme, bağımlılık duygusu, hiperglisemi tablosunun puberte dönemindeki gelişimleri geciktirmesi sonucu beden imgesindeki bozulmalar, hipoglisemi tablosu gibi sıkıntı oluşturacak faktörlere uyum geliştirebilme, uzun dönem etkiler ve yan etkilerle ilgili korkular, akranlarından ve sosyal faaliyetlerden geri çekilme, depresyon ve buna bağlı gelişen intihar girişimleri, insülin tedavisindeki düzensizlikler, diyetine uymayan beslenme davranışları ya da yeme ile ilgili bozukluklar, düzenli yapılmayan egzersiz durumu, çocukluk çağında sık yineleyen enfeksiyon hastalıkları, tedaviye uyumsuzluk sonucu metabolik kontrolde dengesizlikler ortaya çıkabilmektedir. Psikososyal sorunların önlenmesi ve tanılanması diyabetin metabolik kontrolü için çok önemlidir (Ercan, 2005).

2.5. Adölesan Dönemde Diabetes Mellitus'a Uyum

Diyabetli adölesanların sağlıklarını sürdürmelerindeki en büyük engel tedaviye uyumun yetersiz ya da kötü olmasıdır. Genellikle kronik hastalıkların tedavisinde ve hasta bireyin yaşam tarzındaki değişimlere uyumsuzluk oranı %50 olarak bildirilmiştir. Kronik hastalıklarda tedaviye uyumu araştıran çalışmaların genelinde 6 aydan sonraki dönemlerde tedaviye uyum başarı yüzdesinin %50' yi geçmediği tespit edilmiştir (Akbaş ve Taşdemir Yiğitoğlu, 2021).

Tip 1 diyabetli adölesanın diyabet kontrolündeki başarı oranı; gencin ve ailesinin insülin uygulaması, diyet, egzersiz gibi tedavi programlarına uyumlarına bağlıdır. Adölesan dönemdeki tedaviye uyumsuzluk, çocukluk ve yetişkinlik dönemlerine göre daha çok görülmektedir. Küçük yaşlarda uyumlu olan çocuklarda bile adölesan dönemin başlamasıyla birlikte davranış değişiklikleri ve uyum güçlükleri görülebilmektedir. Her dört diyabet tanılı adölesanın birinde tıbbi ve psikolojik nedenleri ile tedaviye uyumsuzluk gelişebilmektedir. Uyumsuzluk durumu; psikolojik nedenler (sağlıkla ilgili değer ve inançlar, kontrol odağı olma durumu ailesel, gerginlik, olumsuz duygusal durumlar gibi) ile fizyolojik sorunların karmaşık etkilenimine bağlanmıştır (Akbaş ve Taşdemir Yiğitoğlu, 2021).

Tip 1 diyabetli adölesanın diyabete gösterdiği psikolojik tepkiler;

1. Şok ve inkâr dönemi
2. Kızgınlık, öfke ve isyan dönemi
3. Tedavinin gerekleri üzerine pazarlığın yapıldığı ve hastalığın geçeceğinin ümit edildiği dönem
4. Üzüntü, geri çekilme dönemi
5. Kabul etme ve uyum dönemi olmak üzere beş dönemde incelenmektedir (Yeşiltepe Mutlu ve Hatun, 2021; Ercan, 2005).

3. TİPİ DM BİREYLERDE DEPRESYON VE YAŞAM KALİTESİ

Genellikle DM' li tanılı bireylerde görülen psikiyatrik sorunlar arasında anksiyete, depresyon gibi ruhsal problemlerde yer almaktadır. Diyabetle birlikte görülebilen depresyon ve ruhsal sorunların, bireyin hastalığa uyumunu, yaşam kalitesini, tedaviye yanıtını, diyabetin seyrini, prognozunu, ölüm ve morbidite oranını kötü yönde etkileyerek, diyabetin kontrolünü bozabilmektedir. Yapılan çalışmalarda depresyon semptomları ile DM semptomları arasında pozitif yönde bir ilişki vardır (Akbaş ve Taşdemir Yiğitoğlu, 2021).

Messina Üniversite Hastanesi Diabetoloji ünitesinde T1 DM hastası bireyler üzerine yapılan depresyon, endişe ve korku ile T1 DM arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışma sonucunda; diyabetin olumsuz duygusal durumu ile diyabetin terapötik yönetiminde potansiyel bir rol oynayabilecek psikolojik ve psikopatolojik boyutlar arasında ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Muscatello ve diğ., 2017).

Adölesan kız ve erkeklere yönelik depresif belirtiler ile HbA1c ve erken tanı arasındaki ilişkinin ve metabolik kontrol ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada, depresif semptomların cinsiyet ve HbA1c seviyesi ile ilişkili olduğu uygun müdahaleler ve yaklaşımlar ile tanının erken safhalarında olumlu sonuçlar elde edilebileceği görülmüştür (Anjanappa ve diğ., 2020).

Diyabet hastası adölesanda depresyon ve çeşitli psiko-eğitim müdahalelerin etkilerinin incelendiği çalışmalarda, diyabet hastası bireylerde depresyon düzeyinin genel toplum düzeyinden yüksek olduğu tespit edilmiş ve uygun bilişsel davranışçı tedavi, kişilerarası terapi, aile iletişimi ve problem çözüme becerilerinin kazandırılması gibi psiko-eğitim yaklaşımları ile çözümlenebileceği görülmüştür (Akbaş ve Taşdemir Yığıtoğlu, 2021).

T1 DM hastası bireylerde fiziksel aktiviteler ile depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, T1 DM hastası bireylerin yaşam kalitesi, anksiyete ile fiziksel aktivite ve HbA1c düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiş ve T1 DM hastası bireylerin yaşam kalitelerinin sağlıklı bireylerden düşük olduğu, görülmüştür. T1 DM'li gençlerle yapılan kalitatif bir araştırmada ise, “Önceden planlama”, “Olumlu düşünme” ve “destek arayışı” başlıkları altında gerçekleştirilen motivasyon eğitimlerinin yaşam kalitelerinin artmasına olumlu etki sağladığı görülmüştür (Anjanappa ve diğ., 2020).

4. TİP1 DM ve WEB TABANLI EĞİTİM

Diyabet eğitimi genellikle; diyabetle ilgili temel bilgiler, diyabetin kısa dönem ve uzun dönem komplikasyonları, insülin veya oral antidiyabetik tedaviler, diyet, egzersiz, kendi kendine bakım, sağlık profesyonelleri ile etkili iletişim ve problem çözüme konularını kapsamaktadır. Bu konuların hasta eğitiminde hem yüz yüze verilebileceği gibi aynı zamanda web tabanlı olarak da verilebilir. Son yıllarda bu yöntem hızlı bir biçimde yaygınlaşmaya başlamıştır (Bell ve diğ. 2006).

İnternet aracılığıyla yapılan hasta bireylerin eğitimi ile ilgili çalışmaların incelenmesi sonucunda, internet üzerinden verilen eğitimin hasta bireylerin kullanabilmesi ve faydaları yönünden olumlu bir etki oluşturduğu belirlenmiştir. İnternet üzerinden uygulanan eğitimin birey merkezli olduğu

ve bu yöntemle verilen eğitimin en önemli noktası, eğitim alacak bireylerin eğitim veren bireye ulaşmaları gerekirken, internet aracılığıyla verilen eğitim uygulamalarında eğitim alacak bireye ulaşılmaktadır (Mckay ve diğ., 2002; Bentzen ve diğ., 2016).

Adölesan; aile ve sağlık personeli arasında iletişimi geliştirme, soru ve endişelerin ifade edilmesi için uygun bir ortam oluşturulabilir. Diyabette kendi kendine yönetimin önemini vurgulama, bireyin kendi kayıtları aracılığıyla geri bildirim alma, telefonla hatırlatma yapma ve izleme, eğitimsel araç-gereçleri kullanma, uyumu yükselten teknoloji ve araçları kullanma, web tabanlı siteler aracılığı ile yönlendirme, eğitim, geri bildirim, ikili görüşme gibi faaliyetler yürütülebilir (Bell ve diğ., 2006; Bentzen ve diğ., 2016).

Diyabet tanısı almış kişilerle gerçekleştirilen bir çalışmada bilgisayar kullanılarak yapılan öğrenmenin etkilerini değerlendirilmiştir. Deney grubundaki katılımcılara bilgisayar kullanılarak diyabet ile ilgili psiko-eğitimler verilmiş, kontrol grubundaki katılımcı bireyler ise hiçbir uygulama yapmadan sadece izlemişlerdir. Verilen psiko-eğitimin sonuçları dört ve altı ay sonunda değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonunda deney grubu bireylerin HbA1c düzeylerinin azalarak bilgi düzeylerinin arttığı saptanmıştır (Bell ve diğ., 2006; Mckay ve diğ., 2002).

Bilgisayar kullanılarak uygulanan diyabette psiko-eğitim ile ilgili yapılan review çalışma ile 1971 ile 1998 seneleri arasındaki konu ile ilgili 66 makale değerlendirilmiştir. Bu yayınların 21'inde bilgisayar kullanılarak yapılan eğitimin kişilerin bilgi kapasitelerini, kendi kendine yönetimi ve karar verme yetilerini arttırdığı sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte hasta bireylerin hipoglisemi atak sayılarının giderek azaldığı, kan glikozu ve diyet kontrolünün giderek arttığı tespit edilmiştir (Bentzen ve diğ., 2016).

Zrebiec ve Jacopson yaptıkları çalışmada diyabet tanılı bireylere internet aracılığıyla sosyal destek grupları kurmuşlardır. Neticede internet üzerinden verilen eğitimin, diyabet hastası bireylerin %79' nun diyabetleri ile başa çıkmalarında pozitif yönde ilişkili olduğu belirlenmiştir. İnternet üzerinden uygulanan özyönetim eğitiminin sonuçlarını inceleyen bir çalışmada ise 160 tip 1 diyabetli kişi incelenmiştir. Psiko-eğitimin etkinliğini kısa zamanda araştıran bu çalışmada üç ay sonra katılımcı diyabet hastası bireylerin fizyolojik çıktıları (HbA1c, total kolesterol), beslenmede yağ kullanma değerleri ile depresyon, anksiyete düzeylerinin azalmasına karşın yaşam kalitelerinde ve web kullanma oranlarında bir artış olduğu saptanmıştır (Mckay ve diğ., 2002).

Danimarka’da diyabet hastası bireylere web tabanlı diyet eğitimi uygulamasının etkilerinin araştırıldığı çalışmada da, bireylere beslenme sıklığı anketi uygulanmış ve anket sonuçlarına göre web üzerinden eğitim verilerek uygulanan diyet programının diyabet üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. Florida’da web tabanlı diyabet eğitim programı olan Brainfood’un etkinliğinin araştırıldığı çalışmada ise, programın diyabet konusunda profesyonel ve amatör düzeyde bilgiye sahip olan bireylere sağladığı faydalar araştırılmış ve oluşturulan farklı eğitim modülleri ile uzaktan erişim sağlanarak etkili sonuçlar elde edilmiştir (Bentzen ve diğ., 2016).

5. SONUÇ

Yapılan çalışmalarda anlaşıldığı üzere web tabanlı uygulamaların T1 DM adölesanların eğitiminde kullanılması güncel ve önemli olmaya başlamış ve her geçen gün etkileri artarak devam etmektedir. Adölesanlara web tabanlı verilen psiko-eğitimler diyabetli gencin hastalığını yönetmede, diyabete bağlı fiziksel ve psikolojik sorunları gidererek depresyon düzeylerini düşürmekte, yaşam kalitesini ise yükseltmede çok etkindir.

KAYNAKÇA

- Akbaş, E. ve Taşdemir Yiğitoğlu, G. (2021). Adölesan dönemde psikososyal sorunlar. *OPUS Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi*, 18(43), 7277-7299.
- Akbulut, Ş. (2018). Adölesan Dönemi ve Cinsellik. *Social, Mentality and Research Thinkers Journal*, 4(14), 1178-1185.
- Anjanappa, S., Govindan, R. ve Munivenkatappa, M. (2020). Prevalence and expression of anger in school going adolescents. *Archives of Psychiatric Nursing*, 34(1), 35-40.
- Baskal, N. (1997). Diabetes Mellitusun tedavisinde insülin. Erdoğan, G. (Ed.) *Diabetes Mellitusun Tedavisi*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
- Bell, J.A., Patel, B., Malasanos, T. (2006). Knowledge improvement with web-based diabetes education program: brainfood. *Diabetes Technol Ther*, 8(4), 444-448.
- Bentzen, S.M.R., Knudsen, V.K., Christensen, T., Ewers, B. (2016). Relative validity of a web-based food frequency questionnaire for patients with type 1 and type 2 diabetes in Denmark. *Nutrition & Diabetes*, 6(9), 232-237.
- Bereket, A. (2006). Pediatrik diyabet. *Clinic Pediatri*, 1(2), 57-60.
- Bonell, C., Fletcher, A., Fitzgerald-Yau, N., Hale, D., Allen, E., Elbourne, D., vd. (2015). Initiating change locally in bullying and aggression through the school environment (Inclusive): A pilot randomised controlled trial. *Health Technology Assessment*, 19(53), 100-110.
- Dejhamron, P., Menon, R.K., ve Sperling, M.A. (2007). Childhood diabetes mellitus: Recent advanced & future prospects. *Indian Journal of Medical Research*, 125, 231-250.
- DSÖ. (2021). Adolescent and young adult health. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions> (Erişim tarihi: 30 Mayıs 2021).
- DSÖ. (2022). Adolescent health. World Health Organization: https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1 (Erişim Tarihi: 06 Nisan 2023).
- DSÖ. (2023). Regional framework for introducing life skills education to promote the health of adolescents. http://apps.searo.who.int/pds_docs/B3352.pdf (Erişim tarihi: 18 Mayıs 2023).
- Ercan, O. (2005). Adölesanın psikososyal gelişimi. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Adölesan Sağlığı Sempozyum Dizisi*, 43, 17-21.
- Garibağaoğlu, M. (2000). Tip 1 Diyabetli çocuk ve adölesanların beslenmesi. Özer, E. (Ed.). *Diyabet Diyetisyenliği Diyabette Beslenme Tedavisi*. İstanbul: Gri Tasarım.

- Hatun, Ş. (2001). Çocukluk çağı diyabeti. Yenigün, M., Altuntaş, Y. (Ed.) *Her yönüyle Diabetes Mellitus*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Mckay, G.H., Glaskow, E.R., Boles, M.S., Feil, G.H., Barrera Jr, M. (2002). Internet-based diabetes self management and support: initial outcome from the diabetes network. *Project, Rehabilitation Psychology*, 47(1), 31-48.
- Muscatello, M.R., Troili, G.M., Pandolfo, G., Mento, C., Gallo, G., Lanza, G., vd. (2017). Depression, anxiety and anger in patients with type I diabetes mellitus. *Recenti Prog. Med.*, 108(2), 77-82.
- Özçelik Ersü, D., Harbelioğlu E. (2022). Pandemi sürecinde adölesanların beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 35, 148-156.
- Pek, H. (2002). Diyabet ve Egzersiz. Erdoğan, S. (Ed.). *Diyabet Hemşireliği Temel Bilgiler*. İstanbul: Yüce Reklam, Yayın, Dağıtım A.Ş.
- Polat, Ö., Okuturlar, Y., Pişkinpaşa, H., Akdeniz, Y., Sadri, S., Bozer, D.S., vd. (2018). Diyabetik hastalarda yaşa göre HbA1c değişimi- kılavuzların güncel uygulamalara etkisi. *Türk Diyab Obez*, 3, 107-112.
- Rashidi, M. ve Genç, A. (2020). Tip 1 ve Tip 2 Diyabetli Hastaların Diyabet Tutumlarının Değerlendirilmesi. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (10), 34-49.
- Taghizadeh Moghaddam, H., Bahreini, A., Ajilian Abbasi, M., Fazli, F. ve Saedi, M. (2016). Adolescence health: The needs, problems and attention. *International Journal of Pediatrics*, 4(2), 1423-1438.
- Taşkın, E., Yılmaz, E., Kılıç, M., ve Ertuğrul, S. (2007). İnsüline bağımlı diyabetes mellitusun epidemiyolojik özellikleri. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 21(2), 75-79.
- UNICEF. (2022). Adolescents. Unicef Data: <https://data.unicef.org/topic/adolescents/overview>. (Erişim Tarihi: 01 Mayıs 2023).
- Yabancı, A. (2019). *Adölesan dönemindeki on beş-on yedi yaş kız öğrencilerin beslenme ve sosyoekonomik durumlarıyla menarş sonrası uzama düzeylerinin tespiti*. Yüksek lisans tezi, Bahçeşehir Üniversitesi, İstanbul.
- Yavuz, D. (2005). Dünya'da ve Türkiye'de diyabetin durumu ve tanı kriterleri sınıflama önlenmesi. Yavuz D. (Ed.). *Temel Diyabet Bilgisi Kitabı*. İstanbul: Diyabet Hemşireliği Derneği Sürekli Eğitim Programı.
- Yavuzer, H. (2007). *Ana-Baba ve Çocuk*.19. Baskı. İstanbul: Remzi Kitapevi.
- Yeşiltepe Mutlu, G. ve Hatun Ş. (2021). Çocukluk ve adölesan çağında diyabetin tanımı, sınıflandırılması ve epidemiyolojisi. Bundak R. (Ed.), *Çocuk ve adölesan diyabetinde yenilikler*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri.

Harminin Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi

Afife Büşra UĞUR KAPLAN¹

Galip Mesut DEMİR²

Mine GÜLABOĞLU³

Meltem ÇETİN⁴

1. GİRİŞ

Üzerlik bitkisi (*Peganum harmala*) çok yıllık, otsu ve tüysüz bir bitkidir. Özellikle kuzey yarım kürede çok büyük bir yayılıma sahiptir. Afrika, Asya ve Amerika kıtalarının sıcak bölgelerinde yayılım göstermektedir. Ülkemizde ise Orta Anadolu bölgesinde çok yaygın olarak bulunmaktadır. Bu bölgede yetişen üzerlik bitkisi daha çok 30-70 cm boylarında, çok yıllık, otsu ve sert bir gövdeye sahip bir bitki olarak yayılım göstermektedir (Kırıcı et al., 2018).

Üzerlik daha çok fosfatça zengin topraklarda yetişmektedir. Bu nedenle arkeologlar üzerlik bitkisi yetişen alanlarda eski dönemlere ait kalıntılar olabileceğini düşünerek daha çok bu bölgelerde kazılar yapmaktadırlar.

Deniz seviyesinden 1500 m kadar olan yüksekliklerde doğal olarak bulunmaktadır. Yaprakları 3-5 cm uzunluğunda, düzensiz, çok parçalı, çiçekleri ise uzun saplı tek, beyazımsı renklidir. Bazı bölgelerde yetişen türlerinde ise yapraklarında benek olduğu gözlemlenmiştir. Üzerlik bitkisi Mayıs ile Haziran aylarında çiçek açmaktadır. Meyvesi çok tohumlu,

-
- 1 Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi/Eczacılık Fakültesi/Farmasötik Teknoloji, busra.ugur@atauni.edu.tr, 0000-0003-2222-8789
 - 2 Doktora Öğrencisi, Atatürk Üniversitesi/Eczacılık Fakültesi/Biyokimya, galip.mesutdemir@atauni.edu.tr, 0000-0001-6107-2604
 - 3 Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi/Eczacılık Fakültesi/Biyokimya, minegulaboglu@atauni.edu.tr, 0000-0002-3248-1502
 - 4 Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi/Eczacılık Fakültesi/Farmasötik Teknoloji, melcetin@atauni.edu.tr, 0000-0003-4009-2432

genellikle nohut büyüklüğünde toparlak biçimde bir kapsüldür. Kapsülleri üçgen piramit şeklinde kahverengi- siyah renkte olup sonbahar mevsimine doğru olgunlaşarak 2-5 mm uzunluğa ulaşmaktadır. Olgunluğa ulaşan bu kapsüllerde üzerinde pürüklü ve kanatlı tohumlar bulunmaktadır (Kırıcı et al., 2018).

Bitkinin daha çok tohumları kullanılmaktadır. Aktif bileşenleri olan alkaloidler daha çok tohum ve köklerinde bulunmaktadır (Mahmoudian et al., 2002). Tohumları uzun zaman saklanabilen, hafif acı ve sert bir kokuya sahiptir (Kara M., 2011). Bu tohumlar endüstri alanında boya maddesi olarak kullanılmıştır. Tohumlardan elde edilen bu boyaya ise "Türk Kırmızısı" veya "Türkiye Kırmızısı" adı verilmektedir.

Üzerlik bitkisinin geçmişi çok eski yıllara dayanmaktadır. Bitki farklı kültürlerde ve dinlerde tıbbi, dini ve ritüel amaçlarla kullanılmıştır. Eski Mısırlılar bu bitkiyi nazara karşı kullanmışlar ve Kuzey Afrika'da bu gelenek halen daha devam etmektedir (Berkli, 2007). Günümüzde de halk arasında nazara karşı korunmak amacıyla yakılarak tütsü olarak kullanımının yanı sıra meyveleri toplanarak nazarlıklar yapılmış ve ev, iş yerleri gibi yerlere asılarak nazardan korunmak amacıyla kullanılmıştır. Bu nedenle halk arasında "nazar otu" olarak da adlandırılmaktadır.

Üzerlik bitkisi eskiden beri medeniyetler tarafından çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Bitki bugün modern tıpta da merkezi sinir sistemi uyarıcısı, solucan düşürücü gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. Halk arasında da birçok hastalık tedavisinde çeşitli şekillerde kullanılmaktadır. Tohumlarının kaynatılarak kullanılması ile kan yaptığı, cildi güzelleştirdiği, kanı temizlediği, basuru tedavi ettiği bildirilmektedir (Başbağ, 1993). Tohumların çiğ olarak tüketilmesi ile iltihap kurutucu, basur, baş ağrısı ve nefes darlığı gibi hastalıklara iyi geldiği belirtilmektedir (Korkmaz, 2014).

Üzerlik bitkisinin başlıca β -karbolin türevi alkaloidleri harman, harmalol, harmin, harmol, ve harmalin olup bunlarla yanında harmasilin, harmalasinin, harmalasinin, harmalanin, norharmin ve izoharmin alkaloidleri de çalışmalarda izole edilmiştir (Chatterjee & Ganguly, 1968; Küsmenoğlu, 1996; Siddiqui et al., 1987, 1989). Bu alkaloidler arasında harmalin ve harmin üzerlik bitkisinin ana alkaloidleri olup, harmalin harmine göre daha toksiktir (Sharaf et al., 1997). Yapılan araştırmalar sonucunda üzerlik bitkisinin nöropatik, antitümör, antidiyabetik, anti-inflamatuar, antioksidan ve serbest radikal süpürücü etkisinin olduğu belirlenmiştir (Berrougui, Martín-Cordero, et al., 2006; Hamden et al., 2008, 2009; Zhang et al., 2020).

Antioksidanlar, vücutta serbest radikallerin sebep olduğu oksidatif stresin etkilerini azaltan bileşiklerdir. Serbest radikaller çevresel etmenler, normal metabolik süreçler ve stres gibi birçok sebeplerden dolayı oluşan reaktif moleküllerdir. Antioksidanlar, oluşan bu serbest radikalleri etkisiz hale getirerek ve serbest radikallerin zararlı etkilerini önleyerek oksidatif stresi azaltırlar.

Harmin üzerlik bitkisinin etkin şeklidir (Pour & Moghadar, 2012). Harminin antioksidan aktivitesinden dolayı çeşitli tıbbi ve farmakolojik etkilere sahip, beta-karbolin bir alkaloiddir (Moura et al., 2007). Harmin antioksidan aktivitesi sayesinde serbest radikalleri süpürme etkisine sahip olup oksidatif stresin etkilerini azaltmaktadır. Yine antioksidan aktivitesi sayesinde E vitamininin kaybolma oranını azaltmakta ve LDL oksidasyonunu inhibe etmektedir (Berrougui, Isabelle, et al., 2006). Yapılan bu çalışma ile üzerlik bitkisinin ana alkaloitlerinden olan Harminin antioksidan aktivite tayini çeşitli yöntemlerle değerlendirilmiştir.

2. ÇALIŞMA İÇERİĞİ

2.1. Materyal ve Metod

2.1.1. Antioksidan Aktivite Tayinleri

Harminin antioksidan aktivitesinin tayini üç farklı yöntem ile değerlendirilmiştir. Her üç yöntemde de kullanılmak üzere harminin metanol içinde stok çözeltisi hazırlanmış ve metanol ile gerekli seyreltmeler yapılarak 1-100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ derişim aralığındaki çözeltileri elde edilmiştir. Çalışmalarda standart olarak Trolox'un metanol ile hazırlanmış çözeltileri kullanılmıştır.

2.1.2. Demir İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç (Ferric Reducing Antioxidant Power; FRAP) Tayini

FRAP testi, renksiz Fe(III)-TPTZ kompleksinin asidik bir ortamda bir antioksidan ile etkileşime girdiğinde parlak mavi bir Fe(II)-TPTZ kompleksine dönüşmesine dayanmaktadır. Çalışmada öncelikle 0.3 N (pH 3.6) asetat tamponu, 40 mM HCl içinde 10 mM TPTZ çözeltisi ve 20 mM FeCl₃ çözeltisi ayrı ayrı hazırlanmış ve sırasıyla 10:1:1 (h/h/h) oranlarında karıştırılarak FRAP reaktifi elde edilmiştir. Plate kuyucuklarına (96 well-plate) 10 μL örnek (Trolox standart çözeltisi /Harmin çözeltisi) ve 200 μL FRAP reaktifi eklenmiş ve oda sıcaklığında, ışıktan korunarak 30 dk inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda 593 nm'de absorbanslar ölçülmüştür (Benzie ve Strain, 1996; Spiegel et al., 2020).

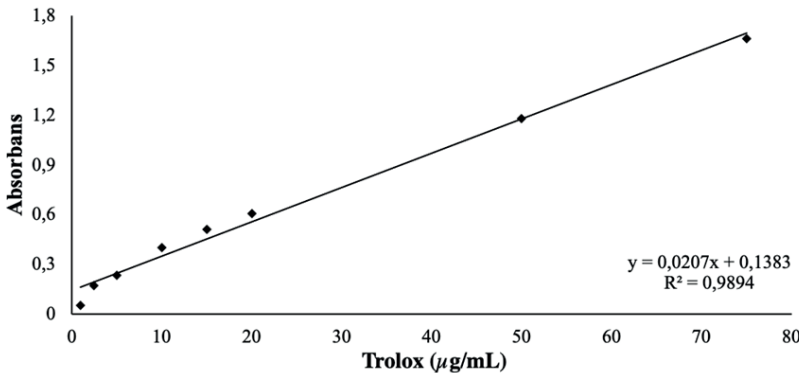
2.1.3. Bakır İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite (Cu^{pric} Reducing Antioxidant Capacity; CUPRAC) Tayini

CUPRAC testinin temeli, antioksidanların varlığında Nc-Cu(II) kompleksinin indirgenmesi ile oluşan Nc-Cu(I)'nin absorbansını ölçmeye dayanmaktadır. Çalışmada öncelikle 10 mM CuCl₂.2H₂O çözeltisi, 7.5 mM Nc çözeltisi ve pH 7.0 amonyum asetat (pH 7.0) tamponu ayrı ayrı hazırlanmıştır. Plate kuyucuklarına (96-well plate) CuCl₂.2H₂O çözeltisi, Nc çözeltisi ve asetat tamponundan 60'ar μ L pipetlenerek üzerine 66 μ L örnek (Trolox standart çözeltisi /Harmin çözeltisi) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında, ışıktan korunarak 30 dk inkübasyona bırakılmış ve ardından 450 nm'de absorbansları ölçülmüştür(Apak et al., 2004, 2010).

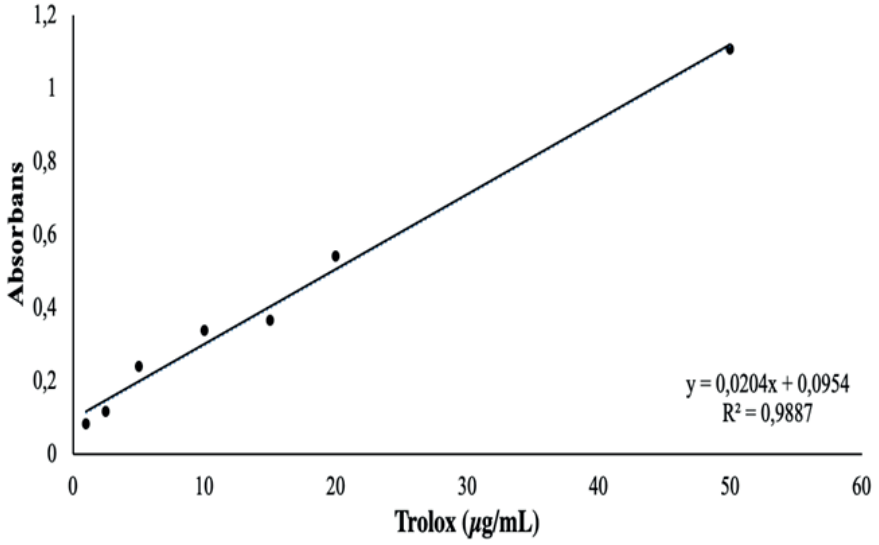
2.1.4. Radikal Süpürücü Kapasite (DPPH) Tayini

Bu yöntem, antioksidan kapasitesini belirlemek için numunelerin DPPH radikaline karşı süpürücü tepkisini ölçmektedir. Antioksidan varlığında meydana gelen redüksiyon reaksiyonu mor DPPH çözeltisinin rengini kaybetmesine neden olmaktadır. Çalışmada öncelikle 39 mg DPPH tartılmış ve balon jodede hacmi metanol ile 100 mLye tamamlanmıştır. Plate kuyucuklarına (96 well-plate) 70 μ L DPPH çözeltisi ve 210 μ L örnek (Trolox standart çözeltisi /Harmin çözeltisi) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında, ışıktan korunarak 30 dk inkübasyona bırakılmış ve ardından 515 nm'de absorbansları ölçülmüştür (Brand-Williams et al., 1995).

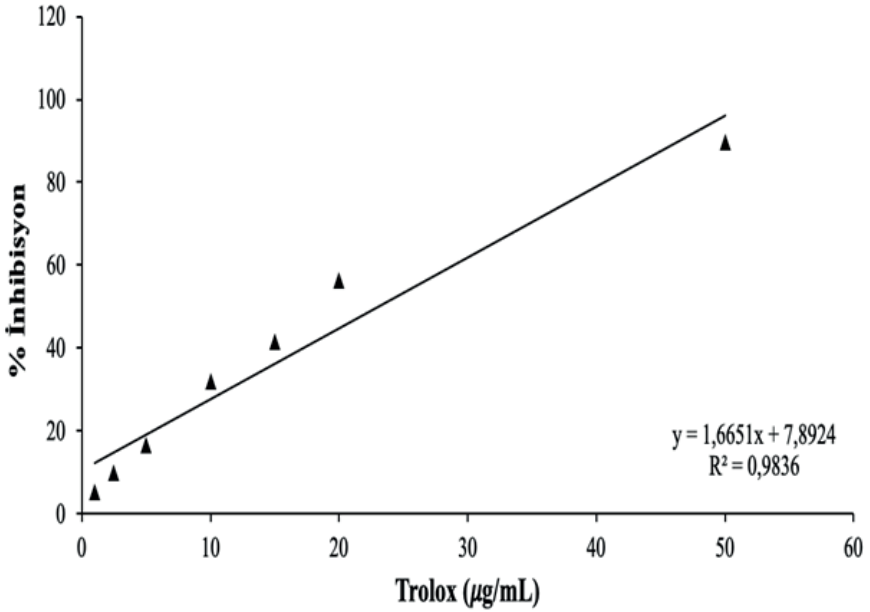
3. SONUÇ



Şekil 1. FRAP testi için elde edilen kalibrasyon doğrusu ve denklemi



Şekil 2. CUPRAC testi için elde edilen kalibrasyon doğrusu ve denklemi



Şekil 3. DPPH testi için elde edilen kalibrasyon doğrusu ve denklemi

Tablo 1. Harminin farklı yöntemlerle ölçülen antioksidan aktivite değerleri

Derişim ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Eşdeğer Trolox ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		
	FRAP	CUPRAC	DPPH
10	7.860	4.735	43.054
20	19.454	15.716	46.099
50	32.643	37.039	50.688

Bu çalışmada harminin antioksidan aktivitesi FRAP, CUPRAC ve DPPH yöntemleri ile değerlendirilmiştir. Troloks referans olarak kullanılmış ve sonuçlar troloks eşdeğeri olarak ifade edilmiştir (Tablo 1). Trolox, minimum konsantrasyonda bile yüksek aktiviteye sahip standart bir antioksidandır. FRAP testi için $1-75 \mu\text{g}/\text{mL}$, CUPRAC ve DPPH testleri için $1-50 \mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyon aralığındaki standart Troloks çözeltileri hazırlanmıştır. Regresyon analizi sonucunda kalibrasyon doğruları ve tanımlayıcılık katsayıları belirlenmiştir. FRAP, CUPRAC ve DPPH testleri için elde tanımlayıcılık katsayıları sırasıyla 0.9894, 0.9887 ve 0.9836 olarak bulunmuştur (Şekil 1-3).

Reaktif oksijen ve nitrojen türleri (ROS ve RNS) olarak da bilinen serbest radikaller, dış enerji orbitallerinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip, oldukça reaktif, kararsız organik veya inorganik moleküllerdir. Endojen olarak enzim reaksiyonları, otoksidasyon reaksiyonları, yaşamsal aktiviteler ve hava kirliliği, sigara dumanı, iyonize ışınlar, UV radyasyonu ve ksenobiyotikler gibi çeşitli çevresel faktörlerin etkilerinden kaynaklanabilirler. Bu bileşikler, organizmanın nükleik asitleri, karbonhidratları ve lipitleri gibi birçok biyolojik metabolit ile farklı zincir reaksiyonlarına neden olur. Bu kararsız maddelerin hücrelerdeki yüksek konsantrasyonları yaşlanmaya, kansere, nörolojik hastalıklara ve kardiyovasküler sorunlara neden olur. Oksidasyon zinciri sürecini engelleyen ve daha kararlı radikaller üreten antioksidanlar, hidrojen vericileri veya serbest radikallerin alıcıları olarak işlev görür. Bu kimyasallar, metal iyonu bağlama, reaktif oksijen türlerini temizleme, hidroperoksitleri radikal olmayan türlere dönüştürme, UV ışığını emme ve tekli oksijeni etkisiz hale getirme dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalarla etkileşime girer (Karadag et al., 2009; Munteanu ve Apetrei, 2021; Şenol, 2019).

Yapılan bir çalışmada Harminin, kanserli hücrelerde iç ve dış yollarla apoptozu indüklediği, transkripsiyon faktörlerini ve proinflamatuvar sitokinleri düzenlediği belirlenmiştir (Hamsa & Kuttan, 2011). Jalili ve ark. erkek farelerle yaptıkları çalışmada civa klorürünün neden olduğu böbrek

hasarını ve böbrekte oluşturduğu oksidatif stresi ve serbest radikal üretimini Harminin antioksidan aktivitesi sayesinde azalttığını belirlemişlerdir (Jalili et al., 2020).

Berrougui H. ve ark. yapmış oldukları çalışmada *Peganum Harmala*'nın iki ana alkaloidi olan harmin ve harmalinin antioksidan aktivitesini araştırmışlardır. Harmin ve harmalinin antioksidan aktivitesi sayesinde LDL oksidasyonunu inhibe ettiklerini ve E vitamininin kaybolma oranını azalttıklarını tespit etmişlerdir. Ayrıca malondialdehit (MDA) oluşumunun önemli ölçüde azaldığını belirlemişlerdir (Berrougui, Isabelle, et al., 2006).

Farklı bir çalışmada ise erkek farelerin böbreklerinde nikotin kaynaklı hasara karşı harminin etkilerini değerlendirmişlerdir. Harminin antioksidan aktivitesi sayesinde nitrik oksit ve MDA seviyesini önemli ölçüde düşürdüğünü ve oluşan böbrek hasarını iyileştirdiğini tespit etmişlerdir (Salahshoor et al., 2019).

Bu çalışmaları destekler şekilde yapmış olduğumuz çalışmada harminin antioksidan aktivitesi farklı yöntemlerle değerlendirilmiş ve harminin iyi bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir.

Antioksidan aktivite deneyleri, serbest radikalleri süpürme genel potansiyelini değerlendirmek için bir numunede bulunan heterojen bir antioksidan karışımın seviyesini belirler. Farklı antioksidanlar ve oksidanlar farklı hız sabitlerinde reaksiyona girdiği için numunenin antioksidan aktivitesi/kapasitesi prosedürde kullanılan oksidanlara bağlı olarak değişir. Farklı analiz teknikleri, antioksidan aktivite ile ilgili yalnızca sınırlı miktarda veri ortaya koymaktadır. Çeşitli şekillerde test edilen aynı numunenin antioksidan özelliklerinin birbiriyle ilişkili olması gerekliliği yoktur. Mevcut araştırmada kullanılan metodolojiye göre, harminin antioksidan aktivite değerleri farklılık göstermiştir. Farklılıklar, kullanılan radikallerle farklı reaksiyona giren numunelerdeki çeşitli antioksidan tiplerinden kaynaklanabilir (Büyüktuncel, 2013).

4. TEŞEKKÜR

Bu araştırma Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu ATAUNİ-BAP-2022-10606 Proje Numarası ile desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Bektaşoğlu, B., & Bener, M. (2010). Cupric ion reducing antioxidant capacity assay for antioxidants in human serum and for hydroxyl radical scavengers. *Advanced Protocols in Oxidative Stress II*, 215–239.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Karademir, S. E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(26), 7970–7981.
- Başbağ, S. (1993). Halk Hekimliğinde kullanılan ve halk ağzından derlemeler sözlüğünde yer alan tıbbi bitkiler. *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi (Basılmamış)*, Adana.
- Benzie, I. F. F., & Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70–76.
- Berkli, Y. (2007). Erzurum’da yeni bulunan haç motifli koç heykelinin düşündürdükleri. *Atatürk Üniversitesi Türkiyat Araştırmaları Enstitüsü Dergisi*, 14(34), 215–232.
- Berrougui, H., Isabelle, M., Cloutier, M., Hmamouchi, M., & Khalil, A. (2006). Protective effects of *Peganum harmala* L. extract, harmine and harmaline against human low-density lipoprotein oxidation. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 58(7), 967–974.
- Berrougui, H., Martín-Cordero, C., Khalil, A., Hmamouchi, M., Ettaib, A., Marhuenda, E., & Herrera, M. D. (2006). Vasorelaxant effects of harmine and harmaline extracted from *Peganum harmala* L. seed’s in isolated rat aorta. *Pharmacological Research*, 54(2), 150–157.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.-E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Science and Technology*, 28(1), 25–30.
- Büyüktuncel, E. (2013). Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan başlıca spektrofotometrik yöntemler. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 17(2), 93–103.
- Chatterjee, A., & Ganguly, M. (1968). Alkaloidal constituents of *Peganum harmala* and synthesis of the minor alkaloid deoxyvascinone. *Phytochemistry*, 7(2), 307–311.
- Hamden, K., Carreau, S., Ayadi, F., Masmoudi, H., & Abdelfattah, E. L. (2009). Inhibitory effect of estrogens, phytoestrogens, and caloric restriction on oxidative stress and hepato-toxicity in aged rats. *Biomedical and Environmental Sciences*, 22(5), 381–387.

- Hamden, K., Silandre, D., Delalande, C., ElFeki, A., & Carreau, S. (2008). Protective effects of estrogens and caloric restriction during aging on various rat testis parameters. *Asian Journal of Andrology*, 10(6), 837–845.
- Hamsa, T. P., & Kuttan, G. (2011). Harmine activates intrinsic and extrinsic pathways of apoptosis in B16F-10 melanoma. *Chinese Medicine*, 6(1), 1–8.
- Jalili, C., Akhshi, N., Rashidi, I., & Ghanbari, A. (2020). Harmine protects mercuric chloride kidney-induced injury by antioxidant activity in male mice: a biochemical and histological study. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 15(6), 541.
- Karadag, A., Ozcelik, B., & Saner, S. (2009). Review of methods to determine antioxidant capacities. *Food Analytical Methods*, 2, 41–60.
- Kara M. (2011). *Üzerlik (Peganum harmala L.) bitki ekstraktının buğday (Triticum vulgare L.) ve semizotu (Portulaca oleracea L.) bitkilerinin gelişimi üzerine etkisinin araştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.*
- KIRICI, S., KAYIRAN, S. D., & Tokuz, G. (2018). Doğu Akdeniz bölgesinde üzerlik (Peganum harmala L.) bitkisinin tüsü olarak kullanımı. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 8(1), 1–12.
- Korkmaz, M. (2014). Kelkit (Gümüşhane) aktarlarında satılan tıbbi bitkilerin etnobotanik özellikleri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 18(3), 60–80.
- Küsmenoğlu, Ş. (1996). Peganum harmala L. Bitkisi ve Biyolojik Aktif Bileşikler. *EABAD J. Pharm. Sci*, 21, 71–75.
- Mahmoudian, M., Jalipour, H., & Salehian Dardashti, P. (2002). Toxicity of Peganum harmala: review and a case report. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 1(1), 1.
- Moura, D. J., Richter, M. F., Boeira, J. M., Pêgas Henriques, J. A., & Saffi, J. (2007). Antioxidant properties of β -carboline alkaloids are related to their antimutagenic and antigenotoxic activities. *Mutagenesis*, 22(4), 293–302.
- Munteanu, I. G., & Apetrei, C. (2021). Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3380.
- Pour, A. B., & Moghadar, N. (2012). Larval effect of extract of harmine and harmalin from Peganum harmala on juvenile of Protostrongylus rufescens. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 7(5), 63.
- Salahshoor, M. R., Roshankhah, S., Motavalian, V., & Jalili, C. (2019). Effect of harmine on nicotine-induced kidney dysfunction in male mice. *International Journal of Preventive Medicine*, 10.

- Şenol, O. (2019). Determination of antioxidant activity and chemometric characterization of *Betula pendula* leaves in Erzurum region. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, 21(1), 147–154.
- Sharaf, M., El-Ansari, M. A., Matlin, S. A., & Saleh, N. A. M. (1997). Four flavonoid glycosides from *Peganum harmala*. *Phytochemistry*, 44(3), 533–536.
- SIDDIQUI, S., KHAN, O. Y., FAIZI, S., & Siddiqui, B. S. (1987). Studies on the chemical constituents of the seeds of *Peganum harmala*. Isolation and structure of a new β -carboline alkaloid. Harmalicine. *Heterocycles (Sendai)*, 26(6), 1563–1567.
- SIDDIQUI, S., KHAN, O. Y., FAIZI, S., & SIDDIQUI, B. S. (1989). Studies on the chemical constituents of the seeds of *Peganum harmala*: isolation and structure elucidation of two β -carbolines—harmalacinine and nor-harmine. *Heterocycles (Sendai)*, 29(3), 521–527.
- Spiegel, M., Kapusta, K., Kołodziejczyk, W., Saloni, J., Żbikowska, B., Hill, G. A., & Sroka, Z. (2020). Antioxidant activity of selected phenolic acids—ferric reducing antioxidant power assay and QSAR analysis of the structural features. *Molecules*, 25(13), 3088.
- Zhang, L., Li, D., & Yu, S. (2020). Pharmacological effects of harmine and its derivatives: A review. *Archives of Pharmacal Research*, 43, 1259–1275.

Yetişkinlerde Klasik Sıcak Çarpması

Ecem ERMETE GÜLER¹

1. GİRİŞ

Hipertermi, termoregülasyonun başarısızlığı nedeniyle normal vücut çekirdek sıcaklığının normal günlük aralığı olan 36 ila 37.5°C'nin üzerine çıkması olarak tanımlanır. Hipertermi, enflamasyon sırasında sitokin aktivasyonu ile indüklenen ve hipotalamus seviyesinde düzenlenen daha yaygın görülen ateş semptomu ile eş anlamlı değildir. 40,5°C'nin (veya 105°F) üzerindeki bir sıcaklığın genellikle şiddetli hipertermi olarak kabul edilir.

Yetişkinlerde şiddetli hiperterminin birçok nedeni (Efor ilişkili sıcak çarpması, malign hipertermi, nöroleptik malign sendrom vs.) vardır. Bu bölümde klasik (efor ilişkisiz) sıcak çarpması ile ilgili güncel bilgiler gözden geçirilecektir.

2. PATOFİZYOLOJİ

Vücut sıcaklığı, ısı yükü ile ısı dağılımını dengeleyerek dar bir aralıkta tutulur [1-3]. Vücudun ısı yükü hem metabolik süreçlerden hem de çevreden kaynaklanan ısı emiliminden oluşur. Vücut çekirdek sıcaklığı yükseldikçe, ön hipotalamusun preoptik çekirdeği, otonom sinir sisteminin efferent liflerini terleme ve kutanöz vazodilatasyon üretmek için uyandırır.

Buharlaştırma, sıcak bir ortamda ısı kaybının temel mekanizmasıdır, ancak bu, yüzde 75'lik bir nem üzerinde etkisiz hale gelir [4]. Diğer önemli ısı dağıtma yöntemleri (radyasyon (kızılötesi elektromanyetik enerjinin yayılması), iletim (ısıyı bitişik, daha soğuk bir nesneye doğrudan aktarma) ve konveksiyon (ısıyı doğrudan konvektif hava akımlarına aktarma)) ortam sıcaklığı cilt sıcaklığını aştığında ısıyı verimli bir şekilde aktaramaz.

1 Uzman Doktor, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp, ecemermete@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-1490-8840

Sıcaklık artışına oksijen tüketimi ve metabolik hızdaki artış eşlik eder, bu da hiperpne ve taşikardi ile sonuçlanır. Sitokin aracılı sistemik bir inflamatuvar yanıt gelişir ve ısı şoku proteinlerinin üretimi artar. Kan, splanknik dolaşımdan deri ve kaslara geçerek gastrointestinal iskemiye ve bağırsak mukozasının geçirgenliğinin artmasına neden olur [5]. Hepatositler, vasküler endotel ve nöral doku, artan çekirdek sıcaklıklarına en duyarlı olanlardır, ancak neticede tüm organlar tutulabilir. Şiddetli vakalarda, hastalarda çoklu organ sistemi yetmezliği (MODS) ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) gelişir [2,6-8]. 42°C'nin (108°F) üzerinde, oksidatif fosforilasyon yapılamaz hale gelir ve çeşitli enzimler işlev göremez.

Artan çevresel ısı yükü ile başa çıkmak için fizyolojik mekanizmaların birçoğu çok genç ve çok yaşlılarda bozulur. Bu mekanizmalar, cilde ısı iletme yeteneğinin azalması, ısı transferi için mevcut epidermal alanın azalması ve cildin bozulmuş vazodilatasyonunu içerir.

3. TANIMLAR

Sıcak çarpması, genellikle 40.5°C'yi (105°F) aşan, dağıtılamayan büyük bir çevresel ısı yükü ortamında merkezi sinir sistemi disfonksiyonu ile yükselen vücut çekirdek sıcaklığı olarak tanımlanır [2,9,10]. Hızlı tanı ve tedavi gerektiren potansiyel olarak ölümcül bir durumdur [11].

İki tür sıcak çarpması vardır:

•**Efor ilişkisiz (klasik) sıcak çarpması** – Klasik sıcak çarpması, fizyolojik veya anatomik yatkınlığı olan veya termoregülasyonu bozan, sıcak bir ortamdan ayrılmayı önleyen veya hidrasyona veya soğutma girişimlerine erişimi engelleyen kronik tıbbi durumları olan bireyleri etkiler [12] . Bu tür durumlar arasında kardiyovasküler hastalık, nörolojik veya psikiyatrik bozukluklar, obezite, anhidroz, fiziksel yetersizlik, aşırı yaş (küçük çocuklar ve yaşlılar) ve keyif verici ilaçların (örn. alkol veya kokain) ve bazı reçeteli ilaçların (örn. beta-blokerler, diüretikler, veya antikolinergik ajanlar) kullanımı yer alır [2,13-15]. En çok 70 yaş üstü yetişkinler etkilenirken, sıcak havalarda araçlarda bırakılan küçük çocuklar her yıl sıcak çarpmasından ölüyor [16] .

•**Efor ilişkili sıcak çarpması** – Efor ilişkili sıcak çarpması genellikle, yüksek ortam sıcaklığı ve neminin olduğu dönemlerde ağır egzersiz yapan genç, sağlıklı bireylerde görülür. Tipik hastalar, temel eğitimde sporcular ve askerlerdir. İn vitro kas lifi testi, bu şekilde başvuran bazı hastalarda malign hipertermiye yatkınlık kanıtını ortaya koymaktadır [17,18] .

4. RİSK FAKTÖRLERİ

4.1. Artan Mortalite İle İlişkili Faktörler

Hastaneye sıcak çarpması ile başvuran hastalarda yüksek mortalite oranı vardır ve oranlar yüzde 21 ile 63 arasında değişmektedir [3,19-21]. Mortalite, sıcaklık artışının derecesi, soğutma önlemlerinin başlamasına kadar geçen süre ve etkilenen organ sistemlerinin sayısı ile ilişkilidir [22]. Bir prospektif kohort çalışmasına göre, anüri (tehlike oranı [HR] 5,24; %95 güven aralığı [GA] 2,29-12,03), koma (HR 2,95; %95 GA 1,26-6,91) veya kardiyovasküler yetmezlik (HR 2.43; %95 GA 1.14-5.17) ile başvuran hastalarda ölüm riski önemli ölçüde artmaktadır [20]. Dissemine intravasküler koagülopati (DIC) gelişimi artmış mortalite ile ilişkilidir [23].

4.2. Artan Risk İle İlişkili Faktörler

Eforsuz (klasik) sıcak çarpması gelişimi için önemli risk faktörleri arasında aşırı yaş, gebelik, obezite, kötü fiziksel durum, iklimlendirme eksikliği, havalandırma eksikliği ve sosyal izolasyon yer alır [3,20 , 24-26]. Terleme ile kaybedilen sıvıları yerine koymak için yetersiz su alımından kaynaklanan dehidratasyon önemli bir faktördür. Diğer risk faktörleri arasında diyabet, kardiyovasküler hastalık, aşırı alkol kullanımı ve çoklu ilaç kullanımı ile yasa dışı uyuşturucu bulunur. Bunlar arasında diüretikler, antikolinergik özelliklere sahip ilaçlar, semptomimetikler, salisilatlar ve antiepileptik topirammat yer alır [27-29]. Aşağıdaki tablo, iç vücut sıcaklığını artırabilen bazı ilaçları listeler (Tablo 1).

Tablo 1

Strychnine
Neuroleptic malignant syndrome
Serotonin syndrome
MAO inhibitors
Malignant hyperthermia
Impaired heat dissipation
Impaired sweating
Anticholinergic agents
Antihistamines
Phenothiazines
Tricyclic antidepressants
Increased metabolic rate
Uncoupled oxidative phosphorylation
Salicylates
Dinitrophenol, pentachlorophenol
Thyroid hormone

Hyperthermia
Increased heat production
Muscular hyperactivity/rigidity
Sympathomimetics
Cocaine
Amphetamines
Phenylpropanolamine
Ephedrine
Cathinones
Anticholinergics
Drug withdrawal states
Lithium
Central hallucinogens
Phencyclidine
Lysergic acid diethylamide (LSD)
Designer amphetamines (MDMA, MDEA)
Synthetic cannabinoids
Drugs causing recurrent seizures
Isoniazid
Theophylline
Phenethylamines

Hypothermia
Opioids
Sedative-hypnotics
Benzodiazepines
Barbiturates
Alcohols
Sympatholytics
Beta blockers
Clonidine
Alpha-adrenergic antagonists
Hypoglycemic agents
Antipsychotics
General anesthetic agents
Carbon monoxide
Drugs which cause flaccid coma

5. KLİNİK SEYİR

Efor gerektirmeyen (klasik) sıcak çarpması olan hastalar, genellikle 40.5°C'yi (105°F) aşan, efordan kaynaklanmayan ve dağıtılamayan büyük bir çevresel ısı yükü ortamında merkezi sinir sistemi disfonksiyonu ile ilişkili olan yüksek vücut sıcaklığı ile başvururlar [2,9].

Artan çekirdek vücut sıcaklığına ek olarak, klasik sıcak çarpmasında yaygın vital bulgu anormallikleri arasında sinüs taşikardisi, taşipne, genişlemiş nabız basıncı ve hipotansiyon yer alır [10,30]. Özellikle soğutma önlemleri hasta hastaneye varmadan önce başlatılmışsa, sıcak çarpması olan bazı

hastaların vücut ısısı okuması 40°C'yi geçmeyebilir. Ek olarak, bazı standart termometreler, sıcak çarpması yaşayan hastaların bazen ulaştığı sıcaklıkların altında bir maksimum değere sahiptir ve bu nedenle yanlış ve yanıltıcı bilgiler verir. Olası sıcak çarpması olan hastaları değerlendirirken yüksek sıcaklıklarda doğru olan bir termometre (rektal veya yemek borusu) kullanılmalıdır.

Tutarlı bir şekilde yanıt verebilirlerse, sıcak çarpması olan hastalar halsizlik, uyuşukluk, mide bulantısı veya baş dönmesinden şikayet edebilirler. Sıcak çarpması olan yaşlı erişkinlerin prezentasyonu, hastalığın erken döneminde hafif bulgularla seyredebilir ve spesifik olmayabilir.

Diğer fiziksel bulgular hiperemi (kutanöz vazodilatasyon), taşipne, kardiyojenik olmayan pulmoner ödeme bağlı raller ve koagülopati belirtilerini (peteşi ve ekimozlardan intrakraniyal kanamaya kadar değişen şiddette olası kanama komplikasyonları) içerebilir. Nörolojik disfonksiyonun belirtileri, bilinç bulanıklığı, konuşma bozukluğu, sinirlilik, uygunsuz davranış, ajitasyon, ataksi ve diğer zayıf koordinasyon belirtileri, deliryum, nöbetler ve komayı içerebilir [2,31] . Altta yatan tıbbi durumlara, sıcak çarpmasının gelişme hızına ve hidrasyon durumuna bağlı olarak cilt nemli veya kuru olabilir [30] . Sıcak çarpması hastalarının hepsi volüm kaybetmez [32] .

Sıklıkla karşılaşılan komplikasyonlar arasında akut respiratuvar distres sendromu (ARDS), dissemine intravasküler koagülopati (DIC), akut böbrek hasarı, karaciğer hasarı, hipoglisemi, rabdomiyoliz ve nöbetler yer alır [2] .

6. TANI

Klasik sıcak çarpması tanısı, yüksek çekirdek vücut sıcaklığına (genellikle >40,5°C [105°F]), merkezi sinir sistemi işlev bozukluğuna (örn., bilinç bulanıklığı) ve şiddetli çevresel ısıya maruz kalmaya dayanarak konur. [2] Klasik sıcak çarpması olan hastalarda genellikle yaş veya altta yatan tıbbi durumlar nedeniyle ısıya karşı artan duyarlılık mevcuttur, karakteristik muayene bulguları ortaya çıkar ve hipertermileri için alternatif bir açıklama (örn. enfeksiyon) yoktur. Artan iç vücut sıcaklığına ek olarak, eforuz (klasik) sıcak çarpmasında yaygın muayene bulguları arasında hayati belirti anormallikleri (taşikardi, takipne, hipotansiyon), flushing, pulmoner raller, oligüri ve nörolojik anormallikler yer alır.

6.1. Vücut Çekirdek Sıcaklığı

Sıcak çarpmasından şüphelenilen tüm hastalarda rektal sıcaklık ölçülmelidir. Bazı standart termometreler, sıcak çarpması yaşayan hastaların bazen ulaştığı sıcaklıkların altında bir maksimum değere sahiptir ve bu nedenle yanlış ve yanıltıcı bilgiler verebilir. Sıcak çarpması hastalarını değerlendirmek

ve izlemek için yüksek sıcaklıklarda doğru olan bir termometre (rektal veya özofageal) kullanılmalıdır.

6.2. Tanısal Testler

Pulmoner ödemi gösterebileceğinden dolayı akciğer röntgeni çekilmelidir. Elektrokardiyogram (EKG) aritmileri, iletim bozukluklarını, spesifik olmayan STT dalga değişikliklerini veya ısıya bağlı miyokardiyal iskemiyi veya enfarktüsü ortaya çıkarabilir [33-35]. Laboratuvar çalışmalarında; koagülopati, akut böbrek yetmezliği, akut hepatik nekroz, yüksek serum troponini ve $40.000/\text{mm}^3$ e kadar yüksek lökositöz görülebilir [1,2] .

Klasik sıcak çarpmasında yapılacak laboratuvar testleri:

Tam kan sayımı, temel serum elektrolit konsantrasyonları, kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin konsantrasyonları ve hepatik transaminaz konsantrasyonları. Sıcak çarpması olan hastalarda transaminaz konsantrasyonları nadiren normaldir; ancak ciddi karaciğer hasarı olan hastalarda belirgin yükselmeler 24 ila 48 saat görülmeyebilir [22,36-38].

Isıya bağlı karaciğer hasarı ve dissemine intravasküler koagülopati (DIC) riski nedeniyle protrombin zamanı (PT), uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) [39] .

Arteriyel veya venöz kan gazı – Metabolik asidoz ve respiratuar alkaloz en yaygın anormalliklerdir [40]. Serum laktat konsantrasyonu sıklıkla yükselir.

Rabdomiyolizi (örn., serum kreatin kinaz, idrar miyoglobini) ve komplikasyonlarını (örn., hipokalsemi, hiperfosfatemi, miyoglobinüri ve BUN ve kreatinin) saptayan çalışmalar [41] . Hem pozitif (hematürik) ve berrak plazması olan kahverengi idrar süpernatanı (idrar santrifüje edilerek eritrositlerin uzaklaştırılması) olan herhangi bir hastada miyoglobininüriden şüphelenilmelidir. İdrar tahlili, protein, kan, tübüler silendirler ve artan dansite gibi diğer böbrek hasarı kanıtlarını ortaya çıkarabilir [42].

Bir ilaç etkisinden şüpheleniliyorsa toksikolojik tarama endike olabilir. Hipertermiye katkıda bulunabilen ve genellikle testlerinin mevcut olduğu ilaçlar arasında etanol, amfetaminler, kokain, salisilatlar, halüsinojenler ve lityum bulunur.

Bilinç durumunun değişmesine neden olan merkezi sinir sistemi nedenlerinden şüpheleniliyorsa, bir beyin bilgisayarlı tomografi (BT) taraması ve beyin omurilik sıvısının analizi yapılmalıdır [30].

7. AYIRICI TANI

Şiddetli hiperterminin ayırıcı tanısı kapsamlıdır ve enfeksiyöz, endokrin, merkezi sinir sistemi, toksik ve onkolojik etiyojileri içerir (tablo 2).

Tablo 2

Infection	Drug or toxin related	Neurologic	Environmental	Endocrine	Oncologic
Sepsis		Hypothalamic stroke	High temperature and humidity	Thyroid storm	Lymphoma
Meningitis	Malignant hyperthermia	Status epilepticus		Pheochromocytoma	Leukemia
Encephalitis	Neuroleptic malignant syndrome	Cerebral hemorrhage		Diabetic ketoacidosis	
Brain abscess	Withdrawal syndromes (eg, alcohol, sedative hypnotic)				
Tetanus	Cocaine				
Typhoid fever	Sympathomimetic poisoning (eg, amphetamines)				
Malaria	Anticholinergic poisoning (eg, antihistamine)				
	Serotonin syndrome				
	Stimulant-containing dietary drugs				
	Salicylate poisoning				

Klasik sıcak çarpması, özellikle sıcak hava dalgası sırasında risk altındaki hastalarda yalnızca öykü ve fizik muayeneye dayalı olarak diğer durumlardan ayırt edilebilir. Ancak klinik tablo belirsiz olabilir. Örnek olarak, yazın ortasında kapalı bir evde vücut ısısı 41.2°C (106.2°F) olan yaşlı bir yetişkin kadın, yaz antrenmanı sırasında yere yığılan ve kalp krizi geçiren aynı sıcaklıktaki bir kolej futbolcusundan çok daha fazla tanı olasılığına sahiptir. Kadın hastada sepsis, beyin kanaması, antikolinerjik toksisite, merkezi sinir sistemi depresanının kesilmesi gibi birçok olasılık olabilir. Aksine, hipertermisi yalnızca ısı maruziyetine bağlı olabilir.

Tek bir tanı testi, sıcak çarpmasını kesin olarak doğrulamaz veya dışlamaz. Ayrıca, laboratuvar anormallikleri, sıcak çarpması ve diğer koşullara bağlı olarak hipertermisi olan hastalarda örtüşebilir. Örnek olarak, sıcak çarpması olan hastalar sıklıkla sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriterlerini karşılar [43]. Hastalığın seyrinin başlarında iki durumu ayırt etmek imkansız olabilir. Hiperterminin etiyojisinin belirsiz olduğu ancak

sıcak çarpması olasılığının devam ettiği bu gibi durumlarda, sıcak çarpması dışındaki teşhisler takip edilirken soğutma önlemlerinin başlatılması tedbir amaçlı önemli olacaktır.

Aktif soğutma ile hızlı iyileşme, sıcak çarpmasının birincil tanı olduğunu düşündürür. Bununla birlikte, hiperterminin derecesine ve süresine ve diğer faktörlere bağlı olarak, özellikle zayıflamış yaşlı hastalarda iyileşme meydana gelmeyebilir veya kademeli olarak ortaya çıkabilir. Örnek olarak, altta yatan bir hastalık (örn. kalp yetmezliği) veya ilaçlar (örn. beta veya kalsiyum kanal blokerleri) nedeniyle kardiyovasküler fonksiyonu bozulmuş hastalar, artan çevresel ısı ve neme yanıt verme konusunda sınırlı kapasiteye sahiptir [44]. Etkili soğutma önlemlerine rağmen mental durumu baskılanmaya devam eden hastalarda klinisyenler, merkezi sinir sistemini etkileyen durumlar (örn. menenjit, beyin kanaması, hipotalamik inme) dahil olmak üzere alternatif hipertermi nedenlerini araştırmalıdır. Beyin görüntüleme ve beyin omurilik sıvısının analizi gerekli olabilir.

Termoregülasyonun başarısızlığından kaynaklanan şiddetli hiperterminin (40,5°C [105°F] üzerinde) en önemli nedenleri sıcak çarpması, nöroleptik malign sendrom (NMS) ve malign hipertermidir. Semptomların geliştiği bağlam genellikle etiyojyiyi düşündürür (örn., yüksek ortam sıcaklığı ve nemde egzersizi takiben eforlu sıcak çarpması, antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen hastalarda NMS veya anestezi ajanlarından sonra malign hipertermi). Bu durumların her biri ciddi sistemik komplikasyonlar ve ölümlerle ilişkilendirilebilir.

Malign hipertermi, çoğunlukla süksinilkolin ve halotan olmak üzere anestezi ajan kullanımını takiben ortaya çıkan, nadir görülen otozomal dominant bir hastalıktır. Malign hiperterminin başlangıcı genellikle genel anestezi uygulamasından sonraki bir saat içinde başlar, ancak nadiren indüksiyondan sonra 10 saate kadar gecikebilir. Erken klinik bulgular arasında kas rijiditesi (özellikle masseter kası), sinüs taşikardisi, hiperkarbi ve livedo retikularis yer alır. Belirgin hipertermi (45°C'ye [113°F] kadar) dakikalar ila saatler sonra ortaya çıkar. Malign hipertermiye benzer ancak anesteziyle ilgisi olmayan bir sendrom tarif edilmiştir ve bazen “uyanık malign hipertermi” olarak anılır. Hastalar açıklanamayan, stres kaynaklı (muhtemelen sıcak ortam veya egzersizle ilişkili) sıcaklık artışı, kas krampı veya sertliği ve malign hipertermi ile ilişkili diğer özellikler sergiler.

NMS, en sık birinci ve ikinci kuşak antipsikotik ajanlarla ilişkili idiyosenkratik (kişiye özgü) bir reaksiyondur. Hipertermiye ek olarak, NMS ayrıca “kurşun boru” kas sertliği, bilinç bulanıklığı, koreoatetoz, titreme ve

terleme, değişken kan basıncı ve aritmiler gibi otonomik işlev bozukluğunun kanıtları ile karakterize edilir.

8. TEDAVİ

Klasik (efor ilişkısız) sıcak çarpmasının tedavisi için öneriler, öncelikle vaka serilerine ve küçük gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır. Tedaviye rehberlik edecek çok az yüksek kaliteli kanıt var. Klasik sıcak çarpmasının yönetimi, erken tanı, hızlı soğutma, elektrolit anormalliklerinin düzeltilmesi ve destekleyici tedavi gerektirir [2,10,11].

8.1. Hava Yolu Yönetimi ve Hipotansiyon

Hava yolunu koruyamayan veya solunum fonksiyonu kötüleşen hastalarda endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gereklidir. İnatçı nöbetleri olan hastalar için entübasyondan önce, vücut sıcaklığı düşene kadar elektroensefalogram ile izleme önemlidir [45].

Yatak başı ultrasonu, volüm durumunu değerlendirmek ve sıvı resüsitasyonu ihtiyacını belirlemek için yararlı olabilir [46] Ultrason yoksa, kalp atış hızı, kan basıncı ve idrar çıkışı ile yeterli sıvı resüsitasyonu yönlendirilebilir; santral venöz basınç ölçümleri, kardiyovasküler işlev bozukluğu nedeniyle güvenilir olmayabilir [47].

Ortaya çıkan vazokonstriksiyon ısı dağılımını azalttığı için alfa-adrenerjik agonistlerden kaçınılmalıdır. Bunun yerine hipotansiyon veya volüm kaybı, ayrı intravenöz (IV) izotonik kristalloid bolusları (örn. 250 ila 500 mL'lik boluslarda izotonik salin) ile tedavi edilir.

Sıvı resüsitasyonuna ve soğutma önlemlerine rağmen hipotansif kalan hastaların, özellikle de altta yatan kalp hastalığı olan hastaların tedavisini yönetmek için çok az kanıt mevcuttur, buna inotrop ilaçların seçimi de dahildir. Sıcak çarpması ve sepsis arasındaki patofizyolojik benzerlikler nedeniyle, septik şok tedavisinde kullanılan inotrop ajanların sıcak çarpması hastalarında uygun olabileceği öne sürülmüştür. Norepinefrin ilk tercih edilen ajandır, ardından epinefrin gelir ve inotropik destek gerektiren seçilmiş hastalarda dobutamin uygun olabilir.

8.2. Soğutma Önlemleri ve Sıcaklık İzleme

Hızlı soğutma, hızlı iyileşmenin önemli bir belirleyicisidir. Evaporatif (buharlaşmalı) ve konvektif soğutma, etkili, non-invaziv ve kolayca gerçekleştirilebildiği için klasik sıcak çarpmasını tedavi etmek için en sık kullanılan yöntemdir; ve hasta bakımının diğer yönlerine etki etmez. Eforsuz sıcak çarpması olan yaşlı erişkin hastaları tedavi etmek için kullanıldığında,

buharlaşmalı ve konvektif soğutma, morbidite ve mortalitede azalma ile ilişkili bulunmuştur [6,48-50].

Buharlaşmalı ve konvektif soğutma gerçekleştirmek için, çıplak hastaya ılık su püskürtülürken, fanlar nemli cildin üzerine hava üfleme için kullanılır. Bu amaçla vücut soğutma ünitesi adı verilen özel yataklar yapılmıştır [6].

Bilinç bulanıklığından kaynaklanan ajitasyon veya buharlaşmalı ve konvektif soğutma ya da diğer tedavilerin neden olduğu titreme ısı üretebilir ve lorazepam (1 ila 2 mg IV) gibi kısa etkili IV benzodiazepinlerle baskılanabilir. Benzodiazepinler aynı zamanda çekirdek vücut sıcaklığının düşmesini de sağlayabilir [51]. Titremeyi kontrol altına almak için diğer seçenekler arasında propofol, fentanil gibi opioidler ve dirençli vakalar için ise nöromüsküler bloke edici ajanlar (örn. rokuronyum) yer alır.

Bir rektal veya özofagus probu ile sürekli vücut çekirdek sıcaklığı izlemesi zorunludur. Soğutma hedeflerini bildirmek için çok az yayınlanmış kanıt mevcuttur, ancak 36°C'lik bir çekirdek vücut sıcaklığına ulaşıldığında evaporatif ve konvektif soğutma önlemlerinin kesilmesi gerektiğini düşünülür.

Sıcaklıktaki artçı düşüşün neden olduğu iatrojenik hipotermi riskini azaltmak için 38 ila 39°C (100,4 ila 102,2°F) sıcaklığa ulaşıldığında soğutma önlemlerinin durdurulması önerilir [30]. Üç hastadan oluşan bir vaka serisine göre, ilk soğumayı takiben 36°C'nin altındaki bir terapötik hipotermi periyodu, doğrudan ısıyla ilişkili toksisiteyi, nöronal hasarı ve ısıyla ilişkili inflamatuvar yanıtı azaltarak nörolojik sonucu iyileştirebilir [52] . Ancak, bu yaklaşımı destekleyecek daha fazla kanıt bulunmadıkça, soğutma için uygun bir hedef olarak 38 ila 39°C'yi kullanmaya devam etmek mantıklıdır.

Diğer etkili soğutma yöntemleri, eforsuz sıcak çarpması olan hastalarda daha az yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastayı buzlu suya daldırmak (soğuk suya daldırma) belki de en hızlı, noninvaziv soğutma yöntemidir [6], ancak izlemeyi ve IV erişimini zorlaştırır ve yaşlı erişkin hastalar için zararlı olabilir [2]. Hastaya daha fazla erişim sağlayan alternatif bir yöntem, hastanın bir buzlu su küvetinin üzerine yerleştirilmiş gözenekli bir sedyeye sırtüstü yerleştirildiği su buzlu terapisi (WIT). Tıbbi personel sürekli olarak banyodan buzlu suyu hastaya döker ve vazodilatasyonu artırmak için büyük kas gruplarına buz paketleri ile masaj yapar [53]. Koltuk altı, boyun ve kasığa (büyük kan damarlarına bitişik alanlar) buz paketleri uygulamak yardımcı bir soğutma tekniği olarak etkilidir, ancak uyanık hasta tarafından zayıf bir şekilde tolere edilebilir.

Egzersizle bağılı hipertermisi olan sağlıklı deneklerde yapılan küçük bir randomize çalışma, yanakların, avuç içlerinin ve ayak tabanlarının tüysüz (pürüzsüz, tüysüz) cilt yüzeylerine soğuk kompres uygulamanın koltuk altı, boyun ve kasık bölgesine uygulamaktan daha hızlı soğumaya yol açtığını bildirdi [54]. Bu yaklaşım, periferik vazodilatasyonu bozabilecek komorbiditeleri olan eforsuz sıcak çarpması hastalarında daha fazla çalışmayı gerektirir.

Soğuk plevral veya peritoneal lavaj hızlı soğumaya neden olur. Bununla birlikte, her ikisi de invazivdir ve hamile hastalarda veya daha önce batin operasyonu geçirmiş olanlarda periton lavajı kontrendikedir. Soğutulmuş oksijen, soğutma battaniyeleri ve soğuk (oda sıcaklığı veya yaklaşık 22°C [71,6°F]) IV sıvıları yardımcı olabilir. Soğuk gastrik lavaj su zehirlenmesine neden olabilir [55].

Bir vaka raporu, vücut sıcaklığı 42°C olan klasik sıcak çarpması geçiren 80 yaşındaki bir erkek hastayı tedavi etmek için bir burun içi soğutma cihazının kullanımını açıklamaktadır [56] . Diğer raporlar, kritik derecede hasta, entübe edilmiş, postkardiyak arrest hastalarında terapötik hipotermiyi indüklemek için intranasal soğutmanın kullanıldığını tarif etmektedir [57]. Bu yöntemleri kullanarak kritik hastaları soğutmanın pratik zorlukları göz önüne alındığında, bir cihaz mevcutsa nazal soğutma bir alternatif olabilir.

Alkol sünger banyolarından kaçınılmalıdır, çünkü ilacın büyük miktarları dilate kutanöz damarlardan emilebilir ve toksisiteye neden olabilir [1].

8.3. Farmakolojik Tedavi

Sıcak çarpmasında farmakolojik tedavi gerekli değildir. Altta yatan mekanizma hipotalamik ayar noktasında bir değişiklik içermediğinden ve bu ilaçlar hepatik hasar veya dissemine intravasküler koagülopati (DIC) gibi komplikasyonları şiddetlendirebileceğinden, asetaminofen veya aspirin gibi ateş düşürücü ajanların sıcak çarpmasının tedavisinde rolü yoktur [30]. Salisilatlar, oksidatif fosforilasyonu ayırarak hipertermiye katkıda bulunabilir. Dantrolen, malign hiperterminin neden olmadığı şiddetli vücut ısısı artışı olan hastalarda etkisizdir [58,59]. Hastanın hipertermisinin etiyolojisinin başlangıçta belirsiz olduğu ve enfeksiyon olasılığının devam ettiği durumlarda, soğutma önlemleri uygulanırken uygun kültürlerin alınmasını takiben ampirik bir başlangıç dozu antibiyotik uygulaması ihtiyatlı olacaktır.

9. KOMPLİKASYONLAR VE SONUÇLARI

Şiddetli efor gerektirmeyen hipertermi, çok çeşitli komplikasyonlara yol açabilir. Bunlar genellikle soğuma önlemleri devreye girdikçe düzelir, ancak bu hiperterminin derecesine ve süresine bağlıdır.

Klasik sıcak çarpmasının uzun vadeli sekelleri iyi çalışılmamıştır ancak muhtemelen maruz kalma süresine, yaralanmanın boyutuna ve devam eden organ sistemine özgü kısa vadeli komplikasyonlara bağlıdır. Bilinenlerin çoğu, eforlu veya eforsuz sıcak çarpmasını içeren vaka raporlarından gelmektedir. 14 yıl boyunca izlenen, sıcak çarpması veya diğer sıcakla ilgili hastalığı olan 150 hasta üzerinde yapılan bir çalışma, etkilenen hastaların bir kontrol grubuyla karşılaştırıldığında miyokard enfarktüsü, iskemik inme veya kronik böbrek hastalığı açısından daha yüksek risk altında olduğunu bulmuştur [60].

İlgili organ sistemlerinden bağımsız olarak, sıcak çarpmasından kurtulanlar uzun süreli fonksiyonel ve nörolojik bozukluklar yaşayabilir. Ağustos 2003'te Avrupa, yalnızca Fransa'da 14.800 sıcağa bağlı ölüme neden olan aşırı bir sıcak hava dalgasına maruz kaldı. Bir hastaneye başvuran 83 hastanın prospektif bir çalışması, kısa ve uzun vadeli mortalite ve fonksiyonel sonuca bakıldı. İki yıllık mortalite yüzde 71'di ve iki yıl hayatta kalan hastaların çoğunda önemli fonksiyonel bozukluk vardı [20]. Benzer uzun süreli bozulma, 600 fazla ölüme neden olan Temmuz 1995 Chicago (Amerika Birleşik Devletleri) sıcak hava dalgasından sağ kurtulanlarda kaydedildi [19].

9.1. Solunum Fonksiyon Bozukluğu

Eforsuz sıcak çarpması olan hastalarda sıklıkla aspirasyon, bronkospazm, non-kardiyojenik pulmoner ödem, akut respiratuvar distres sendromu, pnömoni, pulmoner enfarktüs ve pulmoner kanamayı içerebilen pulmoner komplikasyonlar gelişir. Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon, hava yolunu korumak ve artan metabolik ihtiyaçları karşılamak için (ek oksijen ve artan dakika ventilasyonu) sıklıkla gereklidir. Sıcak çarpması ile başvuran 28 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, 24'ünde (%86) solunum yetmezliği geliştiği ve çoğunun mekanik ventilasyon gerektirdiği görülmüştür [37].

9.2. Aritmi ve Kardiyak Disfonksiyon

Potansiyel kardiyak komplikasyonlar arasında akut dekompanse kalp yetmezliği ve geri dönüşümlü kardiyak biyobelirteç artışı ve elektrokardiyogramda (EKG) ST-segment değişiklikleri ile ilişkili miyokardiyal hasar yer alır. Troponin ve EKG değişikliklerinin, stres

kaynaklı bir kardiyomiyopatiye neden olan sıcak çarpmasına bağlı olarak katekolamin seviyelerinde bir artıştan kaynaklandığına inanılmaktadır [61,62]. Sıcak çarpması ile ilişkili olarak bildirilen diğer EKG anormallikleri arasında sinüs taşikardisi ve diğer taşiaritmiler, iletim anormallikleri, uzamış QT aralığı, geçici Brugada paterni ve spesifik olmayan ST-T değişiklikleri yer alır [34,63]. Hızlı soğutma esastır; kardiyak disfonksiyon ve taşiaritmiler genellikle soğutma ile düzelir. Antiaritmikler nadiren gereklidir ve ventriküler fibrilasyonu veya nabızsız ventriküler taşikardiyi tedavi etmek için gerekli olmadıkça, soğutma sağlanana kadar elektriksel kardiyoversiyondan kaçınılmalıdır.

9.3. Hipotansiyon

Sıcak çarpmasıyla ilişkili hipotansiyon, periferik vazodilatasyon, kardiyak fonksiyon bozukluğu ve volüm azalmasından kaynaklanır. Tedavi öncelikle intravenöz (IV) izotonik kristaloid boluslarından (örn. izotonik salin 250 ila 500 mL) oluşur. Pulmoner ödem riski göz önüne alındığında, aşırı sıvı uygulamasından kaçınılmalıdır. Alfa-adrenerjik agonistler, soğumayı bozan vazokonstriksiyona neden olur ve mümkünse bunlardan kaçınılmalıdır.

9.4. Nöbetler

Nöbetler, sıcak çarpması olan hastalarda sık görülür. İlk tedavi, soğutma önlemleri başlatılırken artan dozlarda kısa etkili benzodiazepinlerden oluşur. Lorazepam 0.1 mg/kg IV, nöbetler geçene kadar her beş dakikada bir, ilk basamak ajandır. Midazolam , 10 mg intramüsküler (İM), IV erişimin kolayca elde edilemediği durumlarda etkili bir alternatiftir. Hızlı soğutma tedavi için esastır.

9.5. Serebral Ödem ve Nörolojik Yaralanma

Nöbetlere ek olarak, sıcak çarpmasını takiben beyin ödemi sık görülür. Çeşitli serebrovasküler yaralanmalar, nöropatiler ve serebellar ataksi meydana gelebilir [64-67]. Guillain-Barre sendromu ve Parkinsonizm bildirilmiştir [66,68]. Patolojik değişiklikler ventrikül duvarlarında peteşiler ve serebellar Purkinje hücrelerinde hasarı içerebilir.

9.6. Rabdomiyoliz

Kas yaralanması, volüm kaybı ve akut böbrek yetmezliği kombinasyonu, sıcak çarpması olan hastalarda rabdomiyolize yol açabilir. Rabdomiyoliz için standart tedaviler kullanılır.

9.7. Akut Böbrek Hasarı

Sıcak çarpması akut böbrek hasarına neden olabilir. Hastalığın ilk birkaç gününde böbrek fonksiyon çalışmaları ve serum elektrolit konsantrasyonları yakından takip edilmelidir; hemodiyaliz gerekebilir [22].

9.8. Karaciğer Hasarı

Sıcak çarpmasına bağlı karaciğer hasarı genellikle kendi kendini sınırlar ancak bazı vakalarda karaciğer nakli gerektiren bir hasta alt grubunda akut karaciğer yetmezliğine ilerleyebilir [69].

9.9. Dissemine İntravasküler Koagülopati (DIC)

DIC hastalığın ilk üç günü içinde gelişebilir ve bu dönemde pıhtılaşma çalışmaları izlenmelidir. Pıhtılaşma faktörlerinin taze donmuş plazma ve trombositlerle değiştirilmesi gerekebilir.

KAYNAKLAR

- Khosla R, Guntupalli KK. Isıya bağlı hastalıklar. Kritik Bakım Kliniği 1999; 15:251.
- Epstein Y, Yanovich R. Sıcak çarpması. N İngilizce J Med 2019; 380:2449.
- Ebi KL, Capon A, Berry P ve ark. Sıcak hava ve aşırı sıcaklıklar: sağlık riskleri. Lancet 2021; 398:698.
- Bross MH, Nash BT Jr, Carlton FB Jr. Isı ile ilgili acil durumlar. Aile Hekimiyim 1994; 50:389.
- Ye N, Yu T, Guo H, Li J. Sıcak Çarpmasında Bağırsak Yaralanması. J Emerg Med 2019; 57:791.
- Douma MJ, Aves T, Allan KS ve ark. Sıcak çarpması ve eforlu hipertermi için ilk yardım soğutma teknikleri: Sistematik bir inceleme ve meta-analiz. Canslandırma 2020; 148:173.
- Leon LR, Helwig BG. Sıcak çarpması: sistemik inflamatuvar yanıtın rolü. J Appl Physiol (1985) 2010; 109:1980.
- Gauer R, Meyers BK. Isıya Bağlı Hastalıklar. Aile Hekimiyim 2019; 99:482.
- Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC). Isıya bağlı ölümler -- Chicago, Illinois, 1996-2001 ve Amerika Birleşik Devletleri, 1979-1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2003; 52:610.
- Sorensen C, Hess J. Isıya Bağlı Hastalıkların Tedavisi ve Önlenmesi. N İngilizce J Med 2022; 387:1404.
- Rublee C, Dresser C, Giudice C ve diğerleri. Acil Serviste Kanıta Dayalı Güneş Çarpması Yönetimi. West J Emerg Med 2021; 22:186.
- Klenk J, Becker C, Rapp K. Huzurevi sakinlerinde ısıya bağlı ölüm. Yaşlanma 2010; 39:245.
- Brody GM. Yaşlılarda hipertermi ve hipotermi. Clin Geriatr Med 1994; 10:213.
- Dann EJ, Berkman N. Kronik idiyopatik anhidroz - nadir bir sıcak çarpması nedeni. Yüksek Lisans Med J 1992; 68:750.
- Flynn A, McGreevy C, Mulkerrin EC. Yaşlı hastalar neden sıcak hava dalgasında ölüyor? QJM 2005; 98:227.
- Adato B, Dubnov-Raz G, Gips H ve ark. Park halindeki arabalarda bulunan çocuklarda ölümcül sıcak çarpması: otopsi bulguları. Eur J Pediatr 2016; 175:1249.
- Bendahan D, Kozak-Ribbens G, Confort-Gouny S, et al. Kas enerjisine ilişkin invaziv olmayan bir araştırma, eforlu sıcak çarpması ile habis hipertermi arasındaki benzerlikleri destekler. Anestezi Analizi 2001; 93:683.
- Hirshey Dirksen SJ, Larach MG, Rosenberg H, et al. Özel makale: Malign hipertermi araştırmalarında ve hasta bakımında gelecekteki yönler. Anestezi Analizi 2011; 113:1108.

- Dematte JE, O'Mara K, Buescher J ve ark. Chicago'daki 1995 sıcak hava dalgası sırasında neredeyse ölümcül sıcak çarpması. *Anne Intern Med* 1998; 129:173.
- Argaud L, Feribot T, Le QH ve ark. Fransa'nın Lyon kentinde 2003 sıcak hava dalgasının ardından sıcak çarpmasının kısa ve uzun vadeli sonuçları. *Arch Intern Med* 2007; 167:2177.
- Misset B, De Jonghe B, Bastuji-Garin S ve ark. Fransa'da 2003 sıcak hava dalgası sırasında yoğun bakım ünitelerine başvuran sıcak çarpması olan hastaların ölüm oranı: ulusal çok merkezli bir risk faktörü çalışması. *Crit Care Med* 2006; 34:1087.
- Pease S, Bouadma L, Kermarrec N, et al. Klasik sıcak çarpmasında erken organ disfonksiyonu seyri, soğuma süresi ve sonucu. *Yoğun Bakım Med* 2009; 35:1454.
- Hifumi T, Kondo Y, Shimazaki J ve ark. Ülke çapında bir kayıt defterinde sıcak çarpması olan hastalarda yayılmış intravasküler pıhtılaşmanın prognostik önemi. *J Kritik Bakım* 2018; 44:306.
- Bouchama A, Dehbi M, Mohamed G ve ark. Isı dalgasına bağlı ölümlerde prognostik faktörler: bir meta-analiz. *Arch Intern Med* 2007; 167:2170.
- Naughton MP, Henderson A, Mirabelli MC ve ark. Chicago'da 1999'daki bir sıcak hava dalgası sırasında ısıya bağlı ölüm. *Am J Prev Med* 2002; 22:221.
- Semenza JC, Rubin CH, Falter KH ve ark. Chicago'daki Temmuz 1995 sıcak hava dalgası sırasında ısıya bağlı ölümler. *N Eng J Med* 1996; 335:84.
- Hoffmann MS, Oliveira LM, Lobato MI, Belmonte-de-Abreu P. Uzun süreli klozapin tedavisi sırasında sıcak çarpması: sıcak hava konusunda endişelenmeli miyiz? *Eğilimler Psikiyatri Psikoterapist* 2016; 38:56.
- Borron SW, Woolard R, Watts S. Topiramate tedavisi ile ilişkili ölümcül sıcak çarpması. *Am J Emerg Med* 2013; 31:1720.e5.
- Levine M, LoVecchio F, Ruha AM ve ark. Sıcak çarpmasında ilaç kullanımının morbidite ve mortalite üzerindeki etkisi. *J Med Toxicol* 2012; 8:252.
- Tek D, Olshaker JS. Isı hastalığı. *Emerg Med Clin North Am* 1992; 10:299.
- Druyan A, Janovich R, Heled Y. Eforlu sıcak çarpması ve uygun olmayan tıbbi tedavinin yanlış teşhisi. *Mil Med* 2011; 176:1278.
- Seraj MA, Channa AB, al Harthi SS, et al. Sıcak çarpması hastalarında sıvı kaybı olur mu? Sıvı tedavisi için basit bir kılavuz olarak merkezi venöz basıncın izlenmesinin önemi. *Canlandırma* 1991; 21:33.
- al-Harthi SS, Nouh MS, al-Arfaj H, et al. Sıcak çarpması hacılarında kardiyak anormalliklerin non-invaziv değerlendirmesi. *Uluslararası J Cardiol* 1992; 37:151.
- Lassnig E, Dinkhauser P, Maurer E, Eber B. ST yükselmeleriyle ortaya çıkan hayatı tehdit eden sıcak çarpması: Temmuz 2013'te Avusturya'da sıcak

- hava dalgası sırasında ardışık vakaların bir raporu. *Wien Klin Wochenschr* 2014; 126:491.
- García-Rubira JC, Aguilar J, Romero D. Genç bir adamda ısı yorgunluğundan sonra akut miyokard enfarktüsü. *Uluslararası J Cardiol* 1995; 47:297.
- Garcin JM, Bronstein JA, Cremades S ve ark. Akut karaciğer yetmezliği, sıcak çarpması sırasında sık görülür. *Dünya J Gastroenterol* 2008; 14:158.
- Varghese GM, John G, Thomas K ve ark. Sıcak çarpmasında çoklu organ disfonksiyonunun belirleyicileri. *Emerg Med J* 2005; 22:185.
- Kew M, Bersohn I, Seftel H, Kent G. Sıcak çarpmasında karaciğer hasarı. *Am J Med* 1970; 49:192.
- al-Mashhadani SA, Gader AG, al Harthi SS, et al. Sıcak çarpmasının koagülopatisi: Mekke'ye hac (Hac) sırasında sıcak çarpması hastalarında pıhtılaşma ve fibrinolizdeki değişiklikler. *Kan Pıhtılaşması Fibrinoliz* 1994; 5:731.
- Bouchama A, De Cilt EB. Sıcak çarpmasında asit-baz değişiklikleri. *Yoğun Bakım Med* 2001; 27:680.
- Becker BN, Ismail N. Nöroleptik malign sendrom ve akut böbrek yetmezliği. *J Am Soc Nefrol* 1994; 4:1406.
- Yeo TP. Sıcak çarpması: kapsamlı bir inceleme. *AACN Klinik Sorunları* 2004; 15:280.
- Klein Klouwenberg PM, Ong DS, Bonten MJ, Cremer OL. Sepsis, şiddetli sepsis ve septik şokun sınıflandırılması: veri toplamadaki küçük değişikliklerin etkisi ve SIRS kriterlerinin tanımı. *Yoğun Bakım Med* 2012; 38:811.
- Cui J, Sinoway LI. Kronik kalp yetmezliğinde ısı stresine kardiyovasküler yanıtlar. *Curr Heart Fail Temsilcisi* 2014; 11:139.
- Lee WG, Huh SY, Lee JH ve ark. Sıcak Çarpmasının Olağandışı Bir Tezahürü Olarak Status Epileptikus. *J Epilepsi Res* 2017; 7:121.
- Pourmand A, Pyle M, Yamane D, et al. Akut ve kritik hastalarda hacim durumunun değerlendirilmesinde bakım noktası ultrasonunun kullanımı. *Dünya J Emerg Med* 2019; 10:232.
- Bouchama A, Dehbi M, Chaves-Carballo E. Sıcak çarpmasında soğutma ve hemodinamik yönetim: pratik öneriler. *Kritik Bakım* 2007; 11:R54.
- Lipman GS, Eifling KP, Ellis MA ve ark. Wilderness Medical Society, ısıyla ilişkili hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için uygulama kılavuzları. *Wilderness Environ Med* 2013; 24:351.
- Gaudio FG, Grissom CK. Sıcak Çarpmasında Soğutma Yöntemleri. *J Emerg Med* 2016; 50:607.
- Alzeer AH, Wissler EH. Klasik sıcak çarpması hastalarının buharlaşmalı soğutmasının teorik analizi. *Uluslararası J Biyometeorol* 2018; 62:1567.

- Hostler D, Northington BİZ, Callaway CW. Yüksek doz diazepam, sağlıklı gönüllülerde soğuk salin infüzyonu sırasında çekirdeğin soğutulmasını kolaylaştırır. *Uygulama Physiol Nutr Metab* 2009; 34:582.
- Jung YS, Kim HH, Yang HW, Choi S. Şiddetli sıcak çarpması olan hastalarda hedeflenen sıcaklık yönetimi: Üç vaka raporu ve tedavi önerileri. *Tıp (Baltimore)* 2020; 99:e23159.
- McDermott BP, Casa DJ, O'Connor FG ve diğerleri. Eforlu sıcak çarpmasını tedavi etmek için buz masajı ile soğuk su uygulaması: bir vaka serisi. *Aviat Space Environ Med* 2009; 80:720.
- Lissoway JB, Lipman GS, Grahn DA ve ark. Egzersize bağlı hiperterminin tedavisi için kimyasal soğuk paketlerin yeni uygulaması: randomize kontrollü bir çalışma. *Wilderness Environ Med* 2015; 26:173.
- Bouchama A, Knochel JP. Sıcak çarpması. *N İngilizce J Med* 2002; 346:1978.
- Manegold R, Fistera D, Holzner C, Risse J. Sıcak çarpması olan 80 yaşındaki bir hastada etkili burun içi soğutma. *Am J Emerg Med* 2020; 38:2488.e1.
- Abou-Chebl A, Sung G, Barbut D, Torbey M. RhinoChill cihazı ile intranasal soğutma yoluyla yerel beyin sıcaklığında azalma: beyin hasarı olan hastalarda ön güvenlik verileri. *İnme* 2011; 42:2164.
- Zuckerman GB, Singer LP, Rubin DH, Conway EE Jr. Olgunlaşmamış bir domuz sıcak çarpması modelinde dantrolenin soğuma süreleri ve kardiyovasküler parametreler üzerindeki etkileri. *Crit Care Med* 1997; 25:135.
- Bouchama A, Cafege A, Devol EB, et al. Dantrolen sodyumun sıcak çarpması tedavisinde etkisizliği. *Crit Care Med* 1991; 19:176.
- Wang JC, Chien WC, Chu P ve ark. Sıcak çarpması ve sonraki kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki. *PLoS Bir* 2019; 14:e0211386.
- Wakino S, Hori S, Mimura T ve ark. Soğuk hemodiyaliz ve soğuk sürekli hemodiyafiltrasyon ile tedavi edilen çoklu organ yetmezliği olan sıcak çarpması: Bir olgu sunumu. *Ther Apher Dial* 2005; 9:423.
- Chen WT, Lin CH, Hsieh MH ve ark. Sıcak çarpmasının neden olduğu stres kaynaklı kardiyomiyopati. *Anne Acil Tıp* 2012; 60:63.
- Lacunza J, San Román I, Moreno S, et al. Brugada elektrokardiyogramının alışılmadık bir tetikleyicisi olan sıcak çarpması. *Am J Emerg Med* 2009; 27:634.e1.
- Jain RS, Kumar S, Agarwal R, Gupta PK. Sıcak Çarpmasına Bağlı Akut Vertebrobaziler Bölge Enfarktları. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24:e135.
- Ookura R, Shiro Y, Takai T ve ark. Şiddetli serebellar ataksi ile komplike olan şiddetli sıcak çarpması hastasının difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesi. *Stajyer Tıp* 2009; 48:1105.
- Biary N, Madkour MM, Sharif H. Sıcak çarpması sonrası parkinsonizm ve serebellar disfonksiyon. *Clin Neurol Neurosurge* 1995; 97:55.

- Abouelalaa K, Jault P, Borne M ve ark. [Sıcak çarpması sonrası periferik polinöropati]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006; 25:780.
- Sıcak Çarpmasının Neden Olduğu Wen H. Guillain-Barre Sendromu: Olgu Sunumu ve Literatür Taraması. *Klinik Laboratuvarı* 2017; 63:1507.
- Martínez-Insfran LA, Alconchel F, Ramírez P, et al. Sıcak Çarpmasına Bağlı Fulminan Karaciğer Yetmezliğinde Karaciğer Nakli: Olgu Sunumu. *Nakil Süreci* 2019; 51:87.

Genitoüriner Sendrom

Ahmet Burak ZAMBAK¹

1. GİRİŞ

Genitoüriner sendrom, menopozal hastalarda var olan hipoöstrojenik değişikliklere bağlı olarak gelişen labium majus/ minus'ta, klitoriste, vajinal vestibül ve introitusta, vajinada, üretrada ve mesanede görülebilen semptom ve bulguların tamamını kapsayan bir tanımdır. "International Society for the Study of Women's Sexual Health" ve "The North American Menopause Society" tarafından 2014 yılında sunulan bu isimlendirme günümüzde; daha önceleri atrofik vajinit, vulvovajinal atrofi, ürogenital atrofi veya vajinal atrofi olarak bilinen terminolojinin yerini almıştır (Portman, Gass, ve Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel 2014). Sendrom, bunlarla limitli olmamakla birlikte kuruluk, yanma, irritasyon, lubrikasyon azlığı, rahatsızlık, ağrı hissi ve bozulmuş cinsel fonksiyon gibi genital semptomlar ve urgency, dizüri ve rekürren üriner enfeksiyonlar gibi üriner semptomlarla karakterizedir. Hastalar, bu semptomlardan bazılarını veya tamamını sergileyebilir. Var olan semptomların daha iyi bir teşhisle açıklanamaması gerekir. Çoğu vaka hormonal ve non-hormonal tedavileri uzun süre kullanmak durumunda kalır.

Vajinal atrofi tipik olarak menopozal hastalarda görülse de, hipoöstrojenik durum yaşayan her yaş grubunda kadında görülebilir. Premenopozal dönemde postpartum periyod, laktasyon, hipotalamik amenore ve antiöstrojenik ilaç kullanımı vajinal atrofi gelişimine destek sağlayabilir ancak vajinal atrofi görülen her hasta semptomatik olmayabilir.

2. PATOFİZYOLOJİ

Kadın ürogenital atrofisi, ağırlıklı olarak serum östrojen seviyelerindeki düşüşten kaynaklanır. Bu, en yaygın olarak doğal veya cerrahi menopoza

1 Erzurum Karaçoban İlçe Devlet Hastanesi, ahmetburakzambak@gmail.com, ORCID:0000-0001-9748-5865

bağlıdır, ancak prematür ovaryen yetmezlik, geçici olarak postpartum dönemde ve laktasyon döneminde, hipotalamik amenore veya antiöstrojenik ilaçlar nedeniyle de ortaya çıkabilir. Androjenler aynı zamanda genitoüriner doku yapısının ve fonksiyonunun korunmasında da rol oynuyor gibi görünmektedir ancak daha az çalışılmış ve üstünde durulmuştur.

Steroid hormon reseptörlerinin yerleri, genitoüriner sistem içinde değişiklik gösteriyor gibi görünmektedir. Örneğin östrojen reseptör yoğunluğu vajinada dış genital organlara göre daha yüksek görünürken, androjen reseptör yoğunluğu vajinada dış genital organlara göre daha düşüktür. Progesteron reseptörleri hem vajinada hem de transisyonel vulvovajinal bölgede bulunur (Simon vd. 2018; The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel 2020).

2.1. Premenopozal Fizyoloji

Premenopozal dönemde dolaşımdaki östrojenin en dominant şekli östrodioldür. Östrodiol; menstural siklusta, ovulasyon döneminde 350 pg/ml düzeyine kadar yükselirken menstruasyon başlangıcında 30 pg/ml'ye kadar düşebilmektedir. Östrojen stimülasyonu reproduktif çağ boyunca iyi epitelize olmuş bir vajina için gereklidir. Östrojenin; epitelin kollajen içeriği ayarlanması, mukopolisakarit ve hyalouronik asit içeriğinin korunması, optimal genital kan akımının korunması ve sağlıklı vajinal mikrobiomun sürdürülmesi için vajina, vulva, üretra ve mesane trigonundaki reseptörlerine bağlanması gerekir (Castelo-Branco vd. 2005).

Sonuç olarak östrojen, vajinanın keratinize olmayan çok katlı skuamöz epitelinin kalın, pürüzlü ve glikojen açısından zengin olmasını sağlar. Dökülmüş hücrelerden gelen glikojen, glikozu laktik aside dönüştüren ve böylece asidik bir vajinal ortam yaratan Döderlein lactobacilli'nin substratıdır. Vajinanın asitliği normal vajinal floranın korunmasına yardımcı olur. Ürogenital bölgeyi vajinal ve idrar yolu enfeksiyonlarından korur (Pandit ve Ouslander 1997).

2.2. Hipoöstrojenizmin Etkileri

Menopoz, menopoz öncesi döneme göre %95'lik düşüşle östrojen seviyesinde dramatik bir azalmaya yol açar (Pandit ve Ouslander 1997). Menopozdan sonra, serum estradiol konsantrasyonları ortalama 5 pg/mL seviyelerinde seyrederek (Lee vd. 2006). Çoğu estradiol testinin menopoz sonrası estradiol seviyelerini doğru bir şekilde saptamak için yeterince hassas olmadığı ve bu nedenle estradiol seviyelerinin ölçülmesinin klinik bakımın rutin bir yönü olmaması gerektiği unutulmamalıdır (Demers vd. 2015).

Normal yaşlanma süreci ile derinleşen serum östrojen seviyesindeki düşüş, vajinal atrofiyi oluşturan çoğu değişiklikten sorumludur (Forsberg 1995). Süperfisial epitelyal hücre tabakasında incelme, rugaların kaybı, vajinal elastisite azalması, vajinal kanalın kısalması ve daralması, subepitelyal bağ doku artışı, vajinal sekresyon azalması ve vajinal pH'nın 5'in üzerine çıkması gibi hipoöstrojenik etkiler yıllar içinde kademeli olarak artış gösterir. Vajinal epiteldeki incelme özellikle travma sonrası kanama, peteşi ve ülserasyona yol açar. Ayrıca enflamasyon ve enfeksiyona daha açık olan subepitelyal bağ dokunun vajinal epitelin koruyucu etkisinden yoksun kalmasına neden olur.

İncelmiş epitelin düşük glikojen içeriği, laktobasiller tarafından laktik asit üretiminde bir azalmaya yol açarak vajinal pH'ta bir artışa neden olur (Miller vd. 2016). Asidite değişikliği, etkilenen hastalarda non-asidofilik koliformların artışı ve laktobasillerin azalması ile cilt ve rektal flora elemanlarının (*Gardnerella vaginalis*, streptokoklar, stafilokoklar, koliformlar, difteroidler) enfeksiyonlarına yol açar (Pandit ve Ouslander 1997). Değişen flora ve sonuçta ortaya çıkan enflamatuvar değişiklikler nedeniyle önceden bu tabloya atrofik vajinit terminolojisi verilmişti. Bununla birlikte, menopozdaki hastadaki vajinal mikrobiyom vajinal sağlıkla ilişkili gibi görünse de, vajinal mikrobiyom manipülasyonu yoluyla atrofik vajiniti tedavi etmek için kanıtlanmış hiçbir müdahale yoktur. Şu anda, hiçbir probiyotik tedavisinin genitoüriner sendrom için etkili bir yönetim müdahalesi olduğu doğrulanmamıştır (Muhleisen ve Herbst-Kralovetz 2016). Bununla birlikte, vajinal düşük doz estriol ve laktobasil kombinasyonu, Amerika Birleşik Devletleri dışındaki birçok ülkede onaylanmış bir tedavidir, ancak bu kombinasyonun daha fazla çalışmasına ihtiyaç vardır (Mueck vd. 2018).

Üriner yapılar, genital sistemle aynı embriyolojik kökenden gelir ve östrojen reseptörleri içerir. Böylece mesane, üretra, pelvik taban kasları ve endopelvik fasya hipoöstrojenik durumdan etkilenmektedir. Üriner sistem atrofisinin olası sonuçları arasında üretral rahatsızlık, sık idrara çıkma, hematüri, dizüri ve artan idrar yolu enfeksiyonu sıklığı bulunur.

Menopoz hem pelvik organ prolapsusu hem de stres tipi üriner inkontinans riskini artırır. Bu sorunlar için östrojen tedavisi kullanmak mantıklı görünse de, bazı veriler oral östrojen tedavisinin idrar kaçırmanın şiddetlenmesine neden olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte, vajinal östrojen kontinansı iyileştirebilir (Rahn vd. 2014), urgency ve/veya pollaküri semptomlarını ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarını azaltabilir. Sistemik veya vajinal östrojen, pelvik organ prolapsusunun tedavisi olarak etkili görünmemektedir.

Östrojen kaybının ürogenital doku üzerindeki etkileri iyi tanımlanmış olsa da, androjen reseptörlerinin vajinanın mukoza, muskularis ve adventisya katmanlarında bulunmuş olması nedeniyle, ortaya çıkan veriler androjenlerin ürogenital sağlıkta da rol oynadığını düşündürmektedir (Labrie, Martel, ve Pelletier 2017). Kadınların genitoüriner sisteminde hem östrojen reseptörleri hem de androjen reseptörleri bulunduğu ve androjenler östrojen sentezinin öncülleri olduğundan, androjenlerin vulvovajinal sağlık üzerinde dolaylı bir rolü olduğu tahmin edilebilir. Mevcut yetersiz veriler, testosteron gibi androjenlerin bu doku üzerinde aromatisasyon yoluyla dolaylı olarak değil, doğrudan bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir.

3. EPİDEMİYOLOJİ

3.1. Prevalans

Genitoüriner sendromun prevalansı kesin net belirlenememiştir. Hipoöstrojenik durumda olan veya menopozda olan çoğu hastada ürogenital atrofi gelişmektedir. Kırk yaşın üstünde %85 oranında vajinal kuruluk gelişiminin olduğu belirtilen bir internet anketi çalışmasında, %29-59 oranında dispareni bildirilmiş (Krychman vd. 2017), bir diğer çalışmada ise %26-77 oranında vajinal kaşıntı ve irritasyon rapor edilmiştir (Huang vd. 2015). Vajinal kuruluk semptom sıklığının en iyi belirlendiği longitudinal bir çalışmada, bahsi geçen semptomlar premenopozal dönemde %3, erken menopozal geçiş döneminde %4, menopozal geçişin daha geç evrelerinde %21 ve postmenopozal üçüncü yılda %47 olarak belirtilmiştir (Dennerstein vd. 2000; Woods ve Mitchell 2005). Bir başka uluslararası ankette ise 4000 menopozal kadından %39'unda menopoz ilişkili vajinal rahatsızlık belirtilmiş, semptomu olan kadınların %52'si, bu semptomların hayat kalitesini etkilediğini bildirmiştir (Nappi ve Kokot-Kierepa 2010).

3.2. Etiyoloji ve Modifiye Edici Faktörler

Genitoüriner sendrom primer olarak perimenopozal ve postmenopozal kadınlarda görülür. Tıbbi durum ve kullanılan ilaçlar geçici veya kronik hipoöstrojenik durum oluşturarak atrofik vajinal değişikliklere zemin hazırlar. Genitoüriner sendrom gelişiminde majör faktör, hipoöstrojenik olarak geçen zamanın uzunluğudur.

Hipoöstrojenizmin etiyojileri aşağıda açıklandığı gibidir:

- Doğal menopoz
- Bilateral ooferektomi
- Primer ovaryen yetmezlik

- Kemo/radyoterapiler
- Uterin arter embolizasyonunun komplikasyonu
- Premenopozal antiöstrojenik ilaç kullanımı (tamoksifen, aromataz inhibitörleri, danazol, medroksiprogesteron asetat, gonadotropinreleasing hormon agonistleri –leuprolid, nafarelin, goserelin- ve antagonistleri –ganirelix-)
- Özellikle laktasyonda postpartum östrojen düşüşü
- Hipotalamo-pitüiter bozukluklara bağlı prolaktin yüksekliğine sekonder ovaryen östrojen sentez düşüşü
- Hipotalamik amenore veya sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit nedeni ile glukokortikoid kullanımına bağlı sekonder hipoöstrojenizm

Düşük östrojen ve muhtemelen düşük androjen seviyelerinden hariç, vulvovajinal atrofinin ağırlığını etkileyen diğer faktörler aşağıda sıralanmıştır:

- Vajinal nulliparite
- Vajinal cerrahi öyküsü
- Seksüel aktivite yokluğu
- Sigara kullanımı

Depresyon ve üriner inkontinans rapor edilen hastalarda vulvovajinal atrofinin hayat kalitesine daha fazla olumsuz etkisi bildirilmektedir. Üriner inkontinans tablosunda vulvovajinal atrofi gelişiminin kronik perineal ped kullanımına bağlı olabileceği de bildirilmiştir (Hunter vd. 2016).

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

Tanım gereği genitoüriner sendrom hastalarının tamamı semptomatiktir. Ne var ki vulvovajinal atrofik değişiklikler görülen bazı hastalar asemptomatik olabilir.

Vajinal atrofi semptomu gösteren hastaların %70'e varan oranlarda, sağlık hizmeti sunucusuna başvurmadan çekindikleri bildirilmiştir (Nappi ve Kokot-Kierepa 2010). Bunlardan bazıları semptomların yaşlanma sürecinin normal bir parçası olduğunu düşünmektedir (Bachmann ve Nevadunsky 2000). Utanç gibi kültürel, dini ve sosyal inanışlar hastaların genitoüriner sistem şikayetleri ile ilgili tedavi arayışına ket vurmakta olabilir. Ek olarak çoğu hasta tedavi seçeneklerinden haberdar değildir (Kingsberg vd. 2019). Tedavi aramak yerine hastalar yaşam tarzı modifikasyonları aracılığıyla

semptomlarla başa çıkmayı tercih etmektedir. Örnek olarak vajinal kuruluk ve vajinal elastisite kaybı yaşayan kadınlar seksüel aktiviteden kaçınmaya eğilim göstermektedir.

Vulvovajinal kuruluk, seksüel aktivite esnasında lubrikasyon azalması, disparoni, vulvar ve vajinal kanama, libido kaybı, anorgazmi, vulvovajinal yanma/ irritasyon/ kaşıntı, vajinal akıntı (lökore veya sarı, kötü kokulu), levator spazmı, üriner semptomlar (pollaküri, ürinerurgency, dizüri, üretral rahatsızlık, hematüri, rekürren idrar yolu enfeksiyonları) ve üretral prolapsus/ karünkül genitoüriner sendromla başvuran hastalarda görülebilecek semptomlardır.

Vajinal atrofiye eşlik eden semptomlar ilerleyicidir ve hypoöstrojenizmle geçen süre ile doğru orantılı olarak artar. Erken menopozal geçiş döneminde hastalar seksüel uyarılma anında vajinal lubrikasyonda ufak bir azalma fark edebilir ki bu genellikle hypoöstrojenizmin ilk belirtisidir. Hypoöstrojenik durum kronik hale geldikçe sadece seksüel aktivitede değil, günlük yaşam esnasında bile vajinal kuruluk ve diğer semptomlar tabloya eklenir.

5. DEĞERLENDİRME

Genitoüriner sendromun değerlendirilmesi tipik olarak medikal anamnez ve pelvik muayene ile yapılır. Laboratuvar testlerinin değerlendirmede yeri genellikle yoktur.

5.1. Anamnez

Peri veya postmenopozal veya diğer hypoöstrojenizm etiyolojileri olan hastalara rutin klinik ziyaretler sırasında ürogenital atrofi semptomları sorulmalıdır. Yukarıda belirtildiği gibi, bu semptomları olan birçok hasta, bunları bir klinisyenin dikkatine sunmaz (Nappi ve Kokot-Kierpa 2010).

Tıbbi öykü, menopoz durumunu değerlendirmek ve menopoz dışındaki düşük östrojen etiyolojilerini değerlendirmek için menstrüel öykü ve diğer durumlar veya ilaçları içeren obstetrik ve jinekolojik öyküyü içermelidir. Klinisyen önceki herhangi bir müdahaleye verilen yanıtı sormalıdır. Ürogenital semptomlar östrojen kaybı dışındaki etiyolojilere bağlı olabileceğinden, sistemlerin tam bir incelemesi yapılmalıdır. Semptomların cinsel aktiviteyi olumsuz yönde etkileyip etkilemediğini ve sıkıntıya neden olup olmadığını değerlendirmek için cinsel travma öyküsü de dahil olmak üzere cinsel öykü alınmalıdır.

Ağrılı vulvar semptomlar ve enfeksiyon/ enflamasyon ile ilişkili olabilecek durumları dışlamak için sorgulanmalıdır. Ayrıca parfümler,

puddralar, günlük pedler, sabunlar, deodorantlar, spermisitler, lubrikanlar ve sıkı giyim gibi iritan faktörler alerjik reaksiyona yol açarak semptomları başlatabilir veya ağırlaştırabilir (Beard 1992). Ayrıca pelvik radyasyon öyküsü sorgulanmalıdır.

5.2. Pelvik Muayene

Genitoüriner sendromda görülebilecek muayene bulguları aşağıda sıralanmıştır:

- Labium minus atrofisi veya füzyonu
- Doku kırılganlığı, fissür, peteşi
- İntroitus çekilmesi
- Himenal kalıntıların kaybı
- Üretral meatusun öne çıkması
- Üretral eversiyon veya prolapsus
- Vulvovajinal pallor, eritem
- Vajinal rugaların kaybı
- Vuvovajinal sekresyon azalması
- Elastisite kaybı
- Anormal akıntı
- Posterior vajinal duvar palpasyonu ile gelişen levator spazmı

Labial füzyon ve klitoral hood kaybı gibi yapısal değişiklikler muayenede saptandığında liken sklerozun dışlanması önemlidir. Labial yağ doku kaybı nedeniyle labium majuslar sarkık görünür, bu durum labium minusların daha az görünmesine veya klitoris belirlenmesine yol açabilir. Üretral meatusun etrafında kırmızı proliferatif bir doku olarak görünen karüncüller ve polipler saptanabilir.

Ağır atrofik değişikliklerle başvuran hastalarda muayene ağırlı ve her ne kadar kibar olursa da kanamalı olabilir. İntroital bir stenozu dışlamak için, spekulum muayenesinden önce tek parmakla introitus muayene edilmelidir. Kayganlaştırılmış, dar bir spekulum muayenede tercih edilmelidir. Graves spekulumlarından daha çok Pederson spekulumu bazı hastalarda muayene konforunu artıracaktır. Tüm bu atrofinin muayene konforu üstündeki negatif etkilerini elimine etmeye yönelik girişimler sonuç vermeyebilir ve böyle bir durumda, hastaya muayenenin devamını tolere edip edemeyeceği sorulmalıdır. Vajinal muayenenin uygulanamadığı hastalarda pelvik organların

değerlendirmesi için transabdominal ve transrektal ultrasonografi seçenekleri akılda tutulmalıdır. Ofis şartlarında muayenenin başka patolojileri yeterince aydınlatamadığı vakalarda genel anestezi altında muayene gerekebilir.

Spekulumda soluk, kuru, parlak ve rugaları silinmiş bir vajina dokusu ile karşılaşılabilir. Enflamasyonun eşlik ettiği vakalarda, incelmış epitelin altında belirgin damarlar, eritem, peteşi gibi bulgular görülebilir. Vajina daralmış, kısalmış ve zayıf genişleyebilir olarak gözlenir. Servikal atrofinin de eşlik etmesi ile birlikte ektoserviks ve servikal os zorlukla görüntülenebilir. Vajinal forniksler körleşmiş olabilir.

5.3. Laboratuvar Testleri

Önceden de belirtildiği gibi, genitoürinersendrom tanısında laboratuvar testlerine nadiren başvurulur. Uygulanabilecek testlerden vajinal pH ölçümü, östrojenize bir vajinada 4- 4,5 arasında görülürken (Murta, Filho, ve Barcelos 2005), postmenopozal dönemde ve özellikle östrojen tedavisi almayanlarda 5,5- 6,8 aralığında pH ile karşılaşmak mümkündür (Nilsson, Risberg, ve Heimer 1995).

Maturasyon indeksi, 2/3 üst vajinadan alınan bir pap-smear örneğindeki 100 hücrenin parabazal, intermediate ve süperfisial dağılımını gösteren bir parametredir. Premenopozal dönemde süperfisial ve intermediate hücreler baskın, parabazal hücreler neredeyse hiç görünmez iken; postmenopozal dönemde %65 parabazal hücre ve %30 intermediate hücre ve %5 süperfisial hücre olacak şekilde dağılımda kayma gerçekleşir.

Vajinitten şüphelenildiği durumda uygun mikroskopi ve kültür testleri gerçekleştirilmelidir. Ayrıca idrar yolu enfeksiyonları da uygun laboratuvar testleri ile araştırılmalıdır.

6. TANI

Genitoüriner sendrom, hipoöstrojenik durumda olan ve pelvik muayenede karakteristik semptom ve bulguları olan hastalarda konan klinik bir tanıdır. Hastalar, başka bir tanı ile daha iyi açıklanamayan belirti ve semptomların bir kısmını veya tamamını gösterebilir.

Perimenopozal veya postmenopozal bir hastada semptomların varlığı yeterlidir çünkü kısa süreli östrojen düşüklüğünden sonra fiziksel bulgular mevcut olmayabilir. Hipoöstrojenik bulguları doğrulamak için laboratuvar testleri mevcuttur, ancak bu tür testler genellikle gerekli değildir.

6.1. Ayırıcı Tanı

Genitoüriner sendromun ayırıcı tanısında vajinit, vajinosis, vulvar dermatit, liken skleroz, liken planus, genital ülserler, fissürler, fistüller yer alır. Ayrıca genital kanamalar, özellikle postkoital dönemde servikal kanseri işaret edebileceğinden maligniteler dışlanmalıdır. Vulvodiniler ve rekürren idrar yolu enfeksiyonlarına yol açabilecek diğer nedenler (kronik sistit, interstisyel sistit, mesane ağrı sendromu) ayırıcı tanıda akılda bulunması gereken diğer hastalıklardır.

7. SONUÇ

Genitoürinersendrom, menopozal hastalarda var olan hipoöstrojenik değişikliklere bağlı olarak gelişen labium majus/ minus'ta, klitoriste, vajinal vestibül ve introitusta, vajinada, üretrada ve mesanede görülebilen semptom ve bulguların tamamını kapsayan bir tanıdır. Daha önceden atrofinin önemine atıfta bulunan isimlerle anılan bu klinik tablo, 2014 yılında aldığı yeni ismiyle hipoöstrojenik ve muhtemelen hipoandrojenik etkilerin görüldüğü tüm sistemlerin önemine vurgu yapar hale gelmiştir. Tanısı genellikle anamnez ve fizik muayene ile koyulabilen genitoüriner sendromda laboratuvar testlerine nadiren ihtiyaç duyulmakta, tedavisinde ise patofizyolojide büyük rol oynayan hipoöstrojenik tabloya yönelik hormon replasmanları sistemik veya lokal olarak uygulanabilmektedir. Hastaların hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyen bu tablonun hastalar tarafından dile getirilmesi genellikle kültürel nedenlerle mümkün olmadığı için, hangi şikayetle başvurduğundan önemsiz, özellikle tüm postmenopozal hastalar olası semptomlar açısından sorgulanmalıdır. Genitoüriner sendromun, semptomları daha iyi bir tanı ile açıklanamadığı durumlarda koyulabilecek bir tanı olmadığı unutulmamalı, ilgili hastaların yaş grubu göz önüne alındığında özellikle maligniteler başta olmak üzere diğer ayırıcı tanıları mutlaka dışlanmalıdır.

KAYNAKÇA

- Bachmann, Gloria A., ve Nicole S. Nevadunsky. 2000. "Diagnosis and Treatment of Atrophic Vaginitis". *American Family Physician* 61(10):3090-96.
- Beard, M. K. 1992. "Atrophic Vaginitis. Can It Be Prevented as Well as Treated?" *Postgraduate Medicine* 91(6):257-60. doi: 10.1080/00325481.1992.11701327.
- Castelo-Branco, Camil, Maria Jesús Cancelo, Jose Villero, Francisco Nohales, ve Maria Dolores Juliá. 2005. "Management of Post-Menopausal Vaginal Atrophy and Atrophic Vaginitis". *Maturitas* 52 Suppl 1:S46-52. doi: 10.1016/j.maturitas.2005.06.014.
- Demers, L. M., S. E. Hankinson, S. Haymond, T. Key, W. Rosner, R. J. Santen, F. Z. Stanczyk, H. W. Vesper, R. G. Ziegler, Endocrine Society, PATH (Partnership for Accurate Testing of Hormones), ve AACC (American Association for Clinical Chemistry). 2015. "Measuring Estrogen Exposure and Metabolism: Workshop Recommendations on Clinical Issues". *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 100(6):2165-70. doi: 10.1210/jc.2015-1040.
- Dennerstein, L., E. C. Dudley, J. L. Hopper, J. R. Guthrie, ve H. G. Burger. 2000. "A Prospective Population-Based Study of Menopausal Symptoms". *Obstetrics and Gynecology* 96(3):351-58. doi: 10.1016/s0029-7844(00)00930-3.
- Forsberg, J. G. 1995. "A Morphologist's Approach to the Vagina--Age-Related Changes and Estrogen Sensitivity". *Maturitas* 22 Suppl:S7-15. doi: 10.1016/0378-5122(95)00957-4.
- Huang, Alison J., Steven E. Gregorich, Miriam Kuppermann, Sanae Nakagawa, Stephen K. Van Den Eeden, Jeanette S. Brown, Holly E. Richter, Louise C. Walter, David Thom, ve Anita L. Stewart. 2015. "Day-to-Day Impact of Vaginal Aging Questionnaire: A Multidimensional Measure of the Impact of Vaginal Symptoms on Functioning and Well-Being in Postmenopausal Women". *Menopause (New York, N.Y.)* 22(2):144-54. doi: 10.1097/GME.0000000000000281.
- Hunter, Mary M., Sanae Nakagawa, Stephen K. Van Den Eeden, Miriam Kuppermann, ve Alison J. Huang. 2016. "Predictors of Impact of Vaginal Symptoms in Postmenopausal Women". *Menopause (New York, N.Y.)* 23(1):40-46. doi: 10.1097/GME.0000000000000482.
- Kingsberg, Sheryl A., Jonathan Schaffir, Brooke M. Faight, JoAnn V. Pinkerton, Sharon J. Parish, Cheryl B. Iglesia, Jennifer Gudeman, Julie Krop, ve James A. Simon. 2019. "Female Sexual Health: Barrier to Optimal Outcomes and a Roadmap for Improved Patient-Clinician Communications". *Journal of Women's Health (2002)* 28(4):432-43. doi: 10.1089/jwh.2018.7352.

- Krychman, Michael, ShelliGraham, BrianBernick, SebastianMirkin, ve Sheryl A. Kingsberg. 2017. "TheWomen's EMPOWER Survey: Women's Knowledge andAwareness of TreatmentOptionsforVulvarandVaginalAtrophy-RemainsInadequate". *TheJournal of SexualMedicine* 14(3):425-33. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.01.011.
- Labrie, Fernand, CélineMartel, ve Georges Pelletier. 2017. "Is VulvovaginalAtrophyDueto a Lack of BothEstrogensandAndrogens?" *Menopause (New York, N.Y.)* 24(4):452-61. doi: 10.1097/GME.0000000000000768.
- Lee, Jennifer S., Bruce Ettinger, Frank Z. Stanczyk, EricVittinghoff, Vladimir Hanes, Jane A. Cauley, Walt Chandler, JimSettlage, Mary S. Beattie, Elizabeth Folkerd, MitchDowsett, DeborahGrady, ve Steven R. Cummings. 2006. "Comparison of MethodstoMeasureLow Serum EstradiolLevels in PostmenopausalWomen". *TheJournal of ClinicalEndocrinologyandMetabolism* 91(10):3791-97. doi: 10.1210/jc.2005-2378.
- Miller, Elizabeth A.,DeAnna E. Beasley, Robert R. Dunn, ve Elizabeth A. Archie. 2016. "LactobacilliDominanceandVaginalpH: Why Is the Human VaginalMicrobiomeUnique?" *Frontiers in Microbiology* 7:1936. doi: 10.3389/fmicb.2016.01936.
- Mueck, A. O., X. Ruan, V. Prasauskas, P. Grob, ve O. Ortmann. 2018. "Treatment of VaginalAtrophywithEstriolandLactobacilli Combination: A ClinicalReview". *Climacteric: TheJournal of the International MenopauseSociety* 21(2):140-47. doi: 10.1080/13697137.2017.1421923.
- Muhleisen, Alicia L., ve Melissa M. Herbst-Kralovetz. 2016. "MenopauseandtheVaginalMicrobiome". *Maturitas* 91:42-50. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.05.015.
- Murta, Eddie F. C.,Antônio C. A. Filho, ve Ana C. M. Barcelos. 2005. "RelationbetweenVaginalandEndocervical PH in Pre- and Post-MenopausalWomen". *Archives of GynecologyandObstetrics* 272(3):211-13. doi: 10.1007/s00404-005-0740-4.
- Nappi, Rossella E., ve Marta Kokot-Kierepa. 2010. "Women'sVoices in theMenopause: Resultsfrom an International Survey on VaginalAtrophy". *Maturitas* 67(3):233-38. doi: 10.1016/j.maturitas.2010.08.001.
- Nilsson, K., B. Risberg, ve G. Heimer. 1995. "TheVaginalEpithelium in the Postmenopause--Cytology, Histologyand PH as Methods of Assessment". *Maturitas* 21(1):51-56. doi: 10.1016/0378-5122(94)00863-3.
- Pandit, L., ve J. G. Ouslander. 1997. "PostmenopausalVaginalAtrophyandAtrophicVaginitis". *TheAmericanJournal of theMedicalSciences* 314(4):228-31. doi: 10.1097/0000441-199710000-00004.
- Portman, David J.,Margery L. S. Gass, ve VulvovaginalAtrophyTerminology-Consensus Conference Panel. 2014. "GenitourinarySyndrome of Menopause: New TerminologyforVulvovaginalAtrophyfromthe International

SocietyfortheStudy of Women’sSexualHealthandthe North AmericanMenopauseSociety”. *Menopause (New York, N.Y.)* 21(10):1063-68. doi: 10.1097/GME.0000000000000329.

Rahn, David D.,CassandraCarberry, Tatiana V. Sances, Mamta M. Mamik, Renée M. Ward, Kate V. Meriwether, Cedric K. Olivera, HusamAbed, Ethan M. Balk, Miles Murphy, ve Society of GynecologicSurgeonsSystematicReviewGroup. 2014. “VaginalEstrogenforGenitourinarySyndrome of Menopause: A SystematicReview”. *ObstetricsandGynecology* 124(6):1147-56. doi: 10.1097/AOG.0000000000000526.

Simon, James A.,IrwinGoldstein, Noel N. Kim, Susan R. Davis, Susan Kellogg-Spadt, LiorLowenstein, JoAnn V. Pinkerton, Cynthia A. Stuenkel, Abdulmaged M. Traish, David F. Archer, GloriaBachmann, Andrew T. Goldstein, Rossella E. Nappi, ve LindaVignozzi. 2018. “The Role of Androgens in theTreatment of GenitourinarySyndrome of Menopause (GSM): International SocietyfortheStudy of Women’sSexualHealth (IS-SWSH) ExpertConsensus Panel Review”. *Menopause (New York, N.Y.)* 25(7):837-47. doi: 10.1097/GME.0000000000001138.

The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel. 2020. “The 2020 GenitourinarySyndrome of MenopausePosition Statement of The North AmericanMenopauseSociety”. *Menopause (New York, N.Y.)* 27(9):976-92. doi: 10.1097/GME.0000000000001609.

Woods, Nancy Fugate, ve Ellen SullivanMitchell. 2005. “Symptomsduringthe-Perimenopause: Prevalence, Severity, Trajectory, andSignificance in Women’sLives”. *TheAmericanJournal of Medicine* 118 Suppl 12B:14-24. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.09.031.

Kadınlarda Migren, Menstrüel Migren ve Hemşirelik Yaklaşımları

Meryem ERDOĞAN¹

1. GİRİŞ

Migren orantısız bir şekilde kadınları erkeklerden 3 kat daha fazla etkiler; kadınların %18'i ve erkeklerin %6'sı etkilenir. Bu durum migrenli bir kadının hayatı boyunca dalgalanan hormonlar da dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilendiğini gösterir. Kadınlarda hormonal etkilerin menarş, menstrüasyon, gebelik ve menopoz üzerinde etkisi vardır (Lagman-Bartolome & Lay, 2019). Ergenlikten sonra migren hastalarında artan bir kadın üstünlüğü oluşması ergenlik döneminde, kadınlar için sıkıntılı bir baş ağrısı oluşturmaktadır. Birçok uzman, genç bir kadının hayatının bu aşamasında migren teşhisini gözden kaçırabilir. Kadınlar yaşlandıkça ve baş ağrısı kalıpları daha yerleşik hale geldikçe, migren daha tanımlanabilir ve daha doğru teşhis edilebilir, ancak yine de yeterince tedavi edilemez. (Lay & Broner, 2009).

Menstrüasyonla ilişkili migren (menstrüel migren) kadınlarda son derece yaygındır. Bu süreçte olası patogeneze, kanamanın başlamasıyla eş zamanlı olarak düşen serum östrojen seviyelerine işaret etmektedir. Birçok kadın baş ağrılarını menstrüasyon başlangıcıyla ilişkili olarak tahmin edebilir. Tipik olarak bu migrenler, menstrüasyon dışı migrenlere göre daha şiddetli, daha uzun süreli ve tedavisi daha zordur. Genel olarak, auralarla ilişkili değildirler (Silberstein & Patel, 2014).

2. MİGREN

Migren: Genellikle fotofobi (ışığa duyarlılık), fonofobi (ses duyarlılığı) ve/veya mide bulantısı (bazen kusma) ile birlikte şiddetli baş ağrısından oluşan epizodik bir bozukluktur (Sacco vd., 2012). Başlangıcı 5 yaş kadar

1 Doktor Öğretim Üyesi, Sinop Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi / Ebelik Bölümü, meryemerdogan84@gmail.com, 0000-0002-3150-5656

erken olabilir ve gençlerde prevalansı zirve yapar, ancak her yaşta ortaya çıkabilir. Migren geçici olabilese de, migren insanları hayatlarının en verimli yıllarında etkiler (Natalia & Murinova, 2023).

2.1. Epidemiyolojisi

Migren ağırlıklı olarak kadın hastalığıdır. Kadın, erkeklerle karşılaştırıldığında, 1 yıllık migren prevalansı yaklaşık üç kat (%17'ye karşı %6) ve yaşam boyu insidansı iki kattan daha fazladır (%43'e karşı %18). Ayrıca menarş, menstrüasyon, gebelik ve menopoz, oral kontraseptif kullanımı ve hormon replasman tedavisi (HRT) migren oluşumunu etkileyebilir. Ergenliğe kadar migren her iki cinsi de eşit derecede etkiler. Menarştan sonra kadınlarda artan migren prevalansı vardır (Sacco vd., 2012). ABD'deki 120.000 haneye postayla gönderilen bir anketle Amerikan Migren Yaygınlığı ve Önleme çalışmasında veriler değerlendirilmiştir. Yaşa özgü insidans, migren vakalarının tanımlanması, migrenin başlama yaşı ve görüşme yaşı ile ilgili kendi kendine bildirilen veriler kullanılarak tahmin edilen sonuçlara göre, migren insidansı kadınlarda 20-24 yaşları arasında (18.2/1000 kişi-yıl) ve erkeklerde 15-19 yaşları arasında (6.2/1000 kişi-yıl) pik yaptığı bulunmuştur (Stewart vd., 2008).

Migren, hem bireyi hem de toplumu büyük ölçüde etkileyen bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü sıralamasına göre en çok rahatsızlığa neden olan 20 hastalıktan biridir. Ayrıca, oldukça yaygındır (örneğin, Avrupa popülasyonunda kadınların %17'sini ve erkeklerin %8'ini etkiler) ve çok maliyetlidir (Vecchia & Pietrobon 2012).

Migrenli hastaların yaklaşık %90'ı baş ağrılarıyla ilişkili olarak bir miktar rahatsızlık bildirirken, diğerlerinde ciddi rahatsızlık vardır. Migrenli hastalar baş ağrısına bağlı olarak yılda birkaç gün işe gidemeyebilir. Migrenle ilişkili rahatsızlığın ve migren oranı yüksek olmasına rağmen, birçok hasta tıbbi yardım istemez ve muhtemelen yeterince tedavi edilmeyen reçetesiz ilaçlara güvenir (Ko & Prasad, 2019). Küresel Hastalık Yüklü çalışmasına (2016) göre, dünya çapında çeşitli bozuklukların nasıl engelleyici olduğunu ölçerek bozuklukların engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yıllarını nasıl etkilediğini değerlendirmiştir. Küresel Hastalık Yüklü (2016) migreni, bel ağrısından sonra en çok engelleyici ikinci rahatsızlık olduğunu ifade etmiştir. Bu konuda yapılmış bir çalışmada, sinüs baş ağrısı teşhisi konan hastaların %88'inde migren olduğu saptanmıştır (Natalia & Murinova, 2023).

Migren en sık aile öyküsü olan genç beyaz kadınlarda görülür. Migren ile başvuran belirli bir kişi için birçok risk faktörü vardır. Migrene yol açan yaşam tarzı faktörleri arasında yüksek stresli çalışma, beslenme (yüksek

karbonhidratlı diyet), fiziksel hareketsizlik ve kronik stres yer alır. Bu nedenle, iş yerinde stres, fiziksel hareketsizlik, yetersiz beslenme ve uyku yoksunluğu ile birlikte migrene genetik yatkınlığı olan genç bir kişi, migren gelişme riskini artırır. Migrenin kronikleşmesinde risk faktörleri; obezite, aşırı akut ilaç kullanımı, aşırı kafein kullanımı, stresli yaşam olayları, depresyon ve uyku bozukluklarıdır. Migrende sıklıkla görülen komorbid durumlar anksiyete, depresyon ve uykusuzluğu içerir ve bu durumların çift yönlü etkisi vardır (Natalia & Murinova, 2023).

2.2. Patofizyolojisi

Migrenle ilişkili belirti ve semptomları, merkezi sinir sistemindeki düzensiz duyuşal işlemeden kaynaklanır. Beyin dokusu ağrı algılayan veya nosiseptif sinir liflerinden yoksun olmasına rağmen, meninksler, özellikle dura mater ve serebral kan damarları gibi çevreleyen beyin yapılarını innerve eder. Merkezi sinir sistemi nosiseptif lifleri mekanik, kimyasal ve/veya elektriksel stimülasyona maruz kaldığında, sinyaller migren ağrısına ve ilişkili semptomlara neden olur (Vacca, 2019).

Klinik özelliklerinin iyileştirilmiş karakterizasyonu ve teşhisi, migrenin basit bir vasküler baş ağrısından ziyade sinir sistemi işlevinin karmaşık, değişken bir bozukluğu olarak görülmesine yol açmıştır. Son araştırmalar, genetik nedenleri, anatomik ve fizyolojik özellikleri ve farmakolojik mekanizmaları hakkında önemli yeni bilgiler sağlamıştır. Migrenle ilişkili yeni genlerin tanımlanması, migren atağının en erken evrelerinde aktive olan beyin bölgelerinin görselleştirilmesi, servikal sinirlerin potansiyel rolünün daha iyi anlaşılması ve nöropeptitlerin kritik rolünün tanınması migren tedavisi için yeni hedeflere yol açan gelişmeler olmuştur (Charles, 2018).

2.3. Migren Tanı

Migrenler serebral damarların vazodilatasyonu ile ilişkilidir ve tipik olarak birkaç saat sürmektedir. Başlangıcı genellikle subakuttur ve baş ağrısı genellikle tek taraflıdır, vurucudur ve sıklıkla ışığa ve/veya sese duyarlılık ve mide bulantısı eşlik eder. Migrenler auralı ve aurasız olarak sınıflandırılabilir. Auralı migrenler, baş ağrısından önce ortaya çıkan geri dönüşlü fokal nörolojik semptomlarla karakterizedir. Görsel auralar yaygındır, ancak bazen bu tür baş ağrılarını geçici iskemik ataklardan ayırt etmeyi zorlaştıran afazi veya tek taraflı uyuşma veya zayıflık da meydana gelebilir. Migren aurası 5 ila 60 dakikada tamamen geri dönebilir ve bazen aura baş ağrısı olmadan da ortaya çıkabilir (Landon et al., 2020).

Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS), üç ana baş ağrısı kategorisini tanıtır: primer baş ağrıları, sekonder baş ağrıları ve kranial nevraljilerdir. Primer baş ağrıları, gerilim tipi, migren ve küme baş ağrıları içerir. Primer baş ağrıları yaşamı tehdit etmese de dayanılmaz bir ağrıya neden olabilir, hastaları etkisiz hale getirebilir ve sık ataklarla hastanın yaşam kalitesini düşürebilir. Uzmanlar bu baş ağrıları, karakteristik olarak normal olan fiziksel bulgular veya laboratuvar testleriyle değil, ayırt edici semptomlarıyla teşhis eder (Ferri, 2020).

Bir başka altta yatan nedene bağlı olarak, baş ağrısı genel olarak primer veya sekonder olarak kategorize edilebilir. Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması (ICHD), primer baş ağrıları migren, gerilim tipi, küme veya diğer trigeminal otonomik sefaljilerden biri olarak tanımlar. Primer baş ağrıları, tüm baş ağrıının büyük çoğunluğunu oluşturur. Sekonder baş ağrıları, travma, enfeksiyon veya malignite gibi altta yatan belirgin bir bozukluğa bağlı olanlar olarak tanımlanır. Acil serviste baş ağrısı olan hastanın değerlendirilmesi, ağrının hafifletilmesine ve tehlikeli ikincil nedenlerin dikkate alınmasına odaklanır (Raam & Tabatabai, 2021).

Migrenin sınıflamasına 4 şekilde açıklanır;

1. Auralı migren (klasik migren)
2. Aurasız migren (yaygın migren)
3. Kronik migren: 3 veya daha fazla ay boyunca ayda 15 veya daha fazla gün oluşur
4. Migren Statusu: 72 saat veya daha uzun süren zayıflatıcı migren atağı (Arnold, 2018).

Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması, üçüncü baskı (ICHD-3) tarafından tanımlanan migren aşağıdakileri içermelidir:

1. Yaşam boyu en az 5 veya daha fazla baş ağrısı atağı
2. 4-72 saat süren baş ağrısı atağı
3. 4 özellikten en az 2'si (tek taraflı yerleşim, titreşimli/zonklayıcı kalite, orta-şiddetli yoğunluk, şiddetlenme/kaçınmaya neden olma rutin fiziksel aktivite)
4. Özelliklerden en az biri (bulantı ve/veya kusma, fotofobi ve fonofobi) bulunması (Cutter, 2021).

Migreni tanımlarken aşağıdaki kriterleri de dikkate almak gerekir. Bu kriterler;

- Ailede migren öyküsü yaygın
- Rutin fiziksel aktivite ile kötüleşebilir
- Prodromal faz saatlerce veya günlerce sürebilir ve baş ağrısı başlamadan önce yorgunluk veya konsantrasyon güçlüğü içerebilir.
- Aurasız migren

Aşağıdaki kriterleri karşılayan 5 belirti:

- 4 ila 72 saat süren baş ağrısı
- Baş ağrısı aşağıdaki özelliklerden en az 2 tanesine sahiptir:
 - Tek taraflı konum
 - Titreşen kalite
 - Orta veya şiddetli ağrı yoğunluğu
 - Rutin fiziksel aktiviteden kaçınma ile şiddetlenir veya buna neden olur

Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az biri oluşur:

- Mide bulantısı ve/veya kusma
- Fotofobi ve fonofobi

Başka bir bozukluğa atfedilmemiş

Auralı migren

Aşağıdaki kriterleri karşılayan en az 2 atak:

Aşağıdaki tamamen geri döndürülebilir semptomlardan en az birinden oluşan aura:

- Olumlu özellikler (ör. titreyen ışıklar, noktalar, çizgiler) ve/veya olumsuz özellikler (ör. görme kaybı) dahil olmak üzere görsel efektler
- Pozitif özellikler (örn. karıncalanma) ve/veya negatif özellikler (örn. uyuşukluk) dahil olmak üzere duyuşsal semptomlar
- Konuşma ve/veya dil semptomları (genellikle afaziktir ancak kategorize edilmesi genellikle zordur)
- Motor zayıflığı
- Beyin sapı (örneğin, dizartri, vertigo, kulak çınlaması, diplopi)
- Retina (örneğin, sintilasyonlar, skotomlar, körlük)

Aşağıdakilerden en az 3 tanesi gerçekleşir:

- En az 1 aura semptomu 5 dakika veya daha fazla sürede kademeli olarak yayılır
- 2 veya daha fazla aura semptomu art arda ortaya çıkar
- Her aura semptomu 5 ila 60 dakika sürer
- En az 1 aura semptomu tek taraflıdır
- En az 1 aura semptomu pozitif
- Auraya 60 dakika içinde baş ağrısı eşlik eder veya onu takip eder.

Başka bir bozukluğa atfedilmemiş

Migrenin diğer semptomları şunları içerebilir:

- Boyun ağrısı/servikalji
- Parestezi
- Asteni
- Tükenmişlik
- Sinirlilik (Migraine in Adults, 2022; Arnold, 2018).

2.4. Migren Tedavi

Migren tedavisi, baş ağrılarının neden olduğu sıklık, şiddet ve sakatlığı ele almak için kişiye özel bir rejim gerektirir. Aralıklı semptomatik (abortif) analjezikler, seyrek migren ataklarının tedavisi için temel dayanak noktasıdır. Semptomatik tedavi, genellikle sessiz, karanlık bir odada dinlenmenin eşlik ettiği erken analjezik uygulamasını gerektirir. Asetaminofen veya ibuprofen veya naproksen sodyum gibi steroid olmayan bir antiinflamatuvar ilaç genellikle etkilidir. Hidrasyon ve antiemetikler yardımcı tedavilerdir. Bu birinci basamak ilaçlar yetersizse, triptan ajanları düşünülebilir. Enjekte edilebilir, burun spreyi, oral parçalayıcı ve tablet formunda bulunan triptanlar, migren semptomlarını hızla hafifletebilen serotonin reseptör agonistleridir. (Karen et al., 2022).

Farmakolojik tedavi, akut alevlenmelerin yönetiminde kullanılan akut tedavi ve uzun dönemde migren ataklarını azaltmada etkinliği gösterilmiş koruyucu tedavileri içerir. Önleyici ilaçlar, migrenin şiddetini ve sıklığını başlamadan önce azaltmak için en az birkaç ay, bazen yıllarca günlük olarak alınır (Natalia & Murinova, 2023).

Migren yönetiminde geleneksel ve alternatif tıp tedavilere baktığımızda; Migrenle ilgili bir yapılmış Cochrane derlemesinde, akupunkturun akut migren atak tedavisine veya rutin tedavisine ek bir yarar sağladığı yönünde kanıtlara ulaşılmıştır. Ancak gerçek akupunkturun “sham” uygulamaya üstünlüğü kanıtlanmamıştır. Fitoterapide kullanılan krizantemide migren atağını azalttığına dair çalışmalar vardır. Osteopatyi migren tedavisinde öneren çok az çalışma vardır. Refleksolojiyi baş ağrısını azaltmada öneren birkaç randomize kontrollü çalışma literatürde mevcuttur (Çağlayan vd., 2018).

3. MENSTRÜEL MİGREN

Migreni olan kadınların yaklaşık %60'ı migren ile menstruasyon döngüsü arasında bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir ve bu ifade menstrüel migreni (MM) yaygın bir sağlık sorunu haline getirir (Crawford vd., (2009; Dixon & Bergstrom, 2011).

Normal migren ve baş ağrısına kıyasla MM daha şiddetlidir, daha uzun sürer ve tedaviye daha az yanıt verir (Dixon & Bergstrom, 2011). Saf menstruasyon migreni olan kadınlar, özellikle mensin başlamasından önceki iki gün ve kanamanın ilk üç günü içinde auralı veya aurasız düzenli migren atakları yaşarlar (MacGregor, 2020). Menstrüel migren genellikle iki şekilde adet dönemleri ile ilişkilendirilir. Menstrüel migren sadece menstrüasyon sırasında meydana gelebilir (Garza vd., 2022)

3.1. Epidemiyolojisi ve Patofizyolojisi

Genel popülasyonda yapılan iki çalışmada, MM'nin kadın migren hastalarının %60 kadarını etkilediğini bildirmektedir, ancak perimenstrüel pencerenin tanımı 5 günden daha geniştir veya migren ile menstrüasyon arasında düzenlilik gerekliliği yoktur. Genel popülasyonda daha katı kriterlere sahip araştırmalar, tüm kadınların %4-8'inin ve kadın migren hastalarının %18-25'inin aurasız menstrüel migreni olduğunu göstermektedir (Vetvik & MacGregor, 2021). Ülkemizde yapılan bir çalışmada sağlık meslek lisesi öğrencilerinde menstrüel migren prevalansı %49.8 çıkmıştır. Bu çalışma sonucuna göre; her iki kızıdan birinde menstrüel migrenden muzdarip olduğu saptanmıştır (Güler vd., 2020).

Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması (ICHD); MM, birbirini takip eden üç menstruasyon döngüsünün en az ikisinde menstruasyon döngüsünün - 2 ila + 3. günleri arasında meydana gelen migren atakları olarak tanımlar (Vetvik vd., 2018). Üreme çağındaki kadınlarda, migren ataklarının insidansı menstruasyonun ilk günü veya

civarında pik yapar. Kadınlarda döngüye bağlı bu değişimi açıklamak için çeşitli doğrudan ve dolaylı hormonal ve hormonal olmayan mekanizmalar öne sürülmüştür, ancak altta yatan kesin patofizyolojik mekanizmalar hala tam olarak anlaşılamamıştır (Mathew vd., 2013).

Erkekler ve kadınlar arasındaki migren oranındaki önemli fark, over hormonlarının rolüne bağlanabilir. Kadınlarda artan migren prevalansı genellikle menarş ile başlayıp çocuk doğurma ve sonrasında yıllar boyunca devam eder ve menopozdan sonra hormon seviyeleri stabilize olduğunda azalır. (Dixon & Bergstrom 2011). Migrenli kadınlarda, diğer kadınlara kıyasla daha hızlı geç luteal faz E1c(östrojen) düşüşü ile karakterize edilir. Menstrüasyondan önce östrojen kesilmesinin zamanlaması ve oranı, migrenli kadınlarda nöroendokrin hassasiyetin bir belirteci olabilir (Pavlović vd., 2016).

3.2. Menstrüel Migren Tanı

Migren ve menstrüasyon arasında tesadüften daha büyük bir ilişkinin olduğu bilinmektedir. Bu kadınlarda menstrüasyon kanaması, menstrüasyon dışı nöbetlere kıyasla daha fazla sorun oluşturur, önemli ölçüde daha uzun sürer ve tedavisi daha zordur. Tanıyı doğrulamak için prospektif bir baş ağrısı ve adet günlüğü önerilir, çünkü kendi kendine teşhis adet ilişkisini olduğundan fazla tahmin edebilir. ICHD, menstrüel atakların üç menstrüel periyodun en az ikisinde meydana geldiğinin belgelenmesini gerektirir, ancak yüksek sıklıkta epizodik veya kronik migreni olan kadınlarda, tesadüften daha büyük bir ilişkinin doğrulanması zordur. Bununla birlikte, son araştırmalar, sık migreni olan kadınlarda bile migren ve adet arasında istatistiksel bir ilişkinin kurulabileceğini göstermektedir (MacGregor, 2020).

2004 yılında, Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin (IHS) Baş Ağrısı Sınıflandırma Alt Komitesi, Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırmasının (ICHD), çok sayıda araştırmaya dayanan saf MM (PMM) ve menstrüasyonla ilişkili migren (MRM) tanısı için kriterleri içeren bir yayın yapmıştır. Her iki tanı sınıflamada da menstrüasyon dönemleriyle ilişkili olarak atakların zamanlamasına ve aurasız migreni teşhis etme kriterlerine dayanır (Dixon, & Bergstrom, 2011; IHS, 2004). Sınıflama kriterleri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Aurasız Migren için Uluslararası Baş Ağrısı Derneği Sınıflandırması (İkinci baskı)

A. B-D kriterlerini karşılayan en az 5 rahatsızlık
B. 4-72 saat süren baş ağrısı atakları (tedavi edilmemiş veya başarısız tedavi edilmiş)
C. Baş ağrısı aşağıdaki özelliklerden en az 2 tanesine sahiptir: <ol style="list-style-type: none"> 1. Tek taraflı konum 2. Titreşen kalite 3. Orta veya şiddetli ağrı şiddeti 4. Rutin fiziksel aktivite (örneğin, yürüme veya merdiven çıkma) nedeniyle şiddetlenme veya bunlardan kaçınmaya neden olma
D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birinin olması: <ol style="list-style-type: none"> 1. Mide bulantısı veya kusma 2. Fotofobi ve fonofobi
E. Başka bir bozukluğa atfedilmemiş

Menstrüel migren, menstrüasyonla ilişkili olarak ortaya çıkan tüm migren türleri için yaygın olarak kullanılan bir şemsiye terimdir. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği tarafından geliştirilen menstrüel migren için resmi tanı kriterleri üç ana özellikten oluşur: migren tanısı, perimenstrüel atakların zamanlaması ve perimenstrüel atakların sıklığıdır (Tablo 2) (Vetvik & MacGregor, 2021).

Tablo 2. Menstrüel migren için tanı kriterleri (Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırmasından uyarlanmıştır; üçüncü baskı)

<p>Auralı veya aurasız saf adet migreni</p> <p>Menstrüasyonun -2 ve +3 günleri arasında veya arasında, birbirini takip eden üç adet döngüsünün en az ikisinde meydana gelen, döngünün diğer herhangi bir zamanında migren olmaksızın, özellikle premenstrüel ataklar.</p> <p>Auralı veya aurasız adetle ilişkili migren</p> <p>Menstrüel migrene benzer premenstrüel ataklar, ancak döngünün diğer zamanlarında ek ataklar.</p>

3.3. Menstrüel Migren Tedavi

Akut menstrüel migren tedavisinin amacı, ağrının şiddetini ve süresini ve ayrıca bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobi dahil olmak üzere bireysel bir migren atağının ilişkili semptomlarını azaltmaktır. Menstrüel migrenin

akut yönetimi, menstrüasyonla ilişkili olmayan migrenin tedavisinden farklı değildir (Garza vd., 2022).

Birçok randomize, plasebo kontrollü, prospektif çalışma, MM'de sumatriptan, rizatriptan, naratriptan, zolmitriptan ve almotriptanin etkinliğini değerlendirmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı sonuçları olan çok sayıda çalışma gözden geçirildiğinde, rizatriptan, 2 saatte %33-73'lük ağrısız yanıtlardan değişen, MM'nin akut tedavisi için en iyi genel kanıtı sahiptir. Sumatriptan ve rizatriptan, 2 saatlik ağrısızlık açısından %61-63'lük benzer etkinlik göstermiştir. Rizatriptan, %63'lük bir etkinlikle 2 ila 24 saat arasında sürekli ağrı giderme ve %32'lik bir etkinlikle MM için 2 ila 24 saat arasında sürekli ağrı hissetmedikleri belirlenmiştir (Maasumi vd., 2017).

Nierenburg ve arkadaşlarının (2015) sistematik review ve meta analizinde tedavi kategorilerine ayrılmıştır. Akut tedavi için: triptanlar, kombinasyon tedavisi, prostaglandin sentezi inhibitörü ve ergot alkaloidleri. Koruyucu tedavi olarak; triptanlar, kombine tedavi, oral kontraseptifler, östrojen, nonsteroidal antiinflatuvar ilaç, fitoöstrojen, gonadotropin salgılatıcı hormon agonisti, dopamin agonisti, vitamin, mineral ve nonfarmakolojik tedavi etkili olduğu saptanmıştır. Menstrüel migren için tüm tedavi kategorileri arasında, menstrüel migrenin hem akut hem de önleyici tedavisi için güçlü kanıtlarla en kapsamlı araştırmaya triptanlar sahiptir. Menstrüel migren hastalarının bakımında kullanımlarını güçlendirmek için diğer tedaviler için daha ileri randomize kontrollü çalışmalar yapılmalıdır (Nierenburg vd., 2015).

MM'nin tedavisi oldukça karmaşıktır. Özelliklerinin doğru değerlendirilmesi, uygun tedaviyi seçmek için ön koşuldur. Sağlık çalışanlarını içeren entegre bir yaklaşım, hasta yönetimi ve geliştirilmekte olan yeni tedavilerin sürekli güncellenmesi için gereklidir (Allais vd., 2018).

4. DİĞER KADINA ÖZGÜ MİGRENLER

4.1. Migren Üzerine Perimenopoz ve Menopozun Etkisi

Menopoz ve baş ağrısı kliniklerine başvuran premenopozal kadınlarda migren prevalansını değerlendiren araştırmalar, %10 ila %29 arasında değişen bir nokta prevalansı bildirmektedir. Değişen hormonal ortam göz önüne alındığında tahmin edilebileceği gibi, migren sıklığı ve şiddeti premenopoz sırasında, özellikle menstrüel migreni olan kadınlarda artmaktadır. Bunun nedeni kısmen menstrüasyonun ve dolayısıyla adet migreninin döngü uzunluğu kıaldıkça daha sık görülmesi olabilir. Migrenli kadınlar ayrıca vazomotor semptomlar, anksiyete ve depresyonun yanı sıra uyku bozukluğu ve morbiditeyi daha da artıran önemli ölçüde artmış risk altındadır.

Menopoz sonrası, aurasız migrenin prevalansı, son adet döneminden itibaren geçen süre arttıkça azalır. Buna karşılık, auralı migren menopozdan doğrudan etkilenmez ve yaş ilerledikçe baş ağrısı atakların bir özelliği olmaktan çıkar (MacGregor, 2020).

4.2. Migren ve Gebelik

Gebeliğin migren üzerinde değişken bir etkisi vardır. Kadınların yaklaşık %70'inde gebelik sırasında migren semptomlarında iyileşme veya hafifleme görülmesine rağmen, ataklar değişmeden kalabilir veya kötüleşebilir. Ayrıca migren ilk kez gebelik sırasında başlayabilir. Önceden adet migreni olan kadınlarda remisyon veya iyileşme daha sık görülürken, auralı migren öyküsü olanlarda kötüleşme daha sık görülür. Gebelik sırasında migren gelişen kadınların çoğunda auralı migren vardır. İkinci ve üçüncü trimesterde iyileşme eğilimi olmasına rağmen migrenin iyileşmesi veya kötüleşmesi ile belirli bir trimester arasında anlamlı bir ilişki yoktur (Garza vd., 2022).

Gebelik sırasında remisyon meydana gelirse, özellikle menstrüel migren veya östrojen yoksunluğu ile ilişkili migren öyküsü olanlarda, migren sıklıkla doğum sonrası dönemde tekrarlar. Postpartum migren en sık doğumdan 3-6 gün sonra ortaya çıkar. Migren doğum sonrası dönemde ilk kez yaşanabilir ancak bu çok nadir görülen bir durumdur (Garza vd., 2022).

Gebelik sırasında migren tedavisi için ilaç kullanımı sınırlandırılmalıdır. Çoğu hafif ila orta dereceli ataklar için, biyolojik geri bildirim, dinlenme ve gevşeme terapisi dahil olmak üzere farmakolojik olmayan tedavinin kullanılması uygun olmaktadır. Asetaminofen, kodein ile birleştirilebilir, ancak gelişigüzel kodein kullanımı, birinci veya ikinci trimesterde fetüs için risk oluşturabilir (Garza vd., 2021).

4.3. Oral Kontraseptif Kullanımı ve Migren

Çoğu kadın üreme yıllarında en az 1 doğum kontrol yöntemi kullanmıştır ve çoğunluğu kombine oral kontraseptifleri tercih etmektedir. Kadınlar genellikle seçtikleri yöntemin güvenliği konusunda endişe duyarlar ve ayrıca önceden var olan baş ağrıları veya migrenleri üzerindeki olası etkileri ve baş ağrısı ilaçlarının kullanımına ilişkin kısıtlamalar hakkında belirsizlik hissederler (MacGregor, 2013).

Aurasız migreni olan kadınlarda kombine hormonal kontraseptiflerin kullanımında herhangi bir kısıtlama olmaması gerekirken, auralı migreni olan kadınlar için risk-fayda dengesi tartışmalıdır. Auralı migren, aurasız migren ile karşılaştırıldığında, iskemik inme riskinde iki kat arttığı saptanmıştır, ancak sigara içmeyen sağlıklı kadınlarda mutlak risk çok düşüktür.

Etinilestradiol artmış iskemik inme riski ile ilişkili olmasına rağmen, risk doza bağlıdır. Hali hazırda kullanılan düşük dozlu haplar, daha yüksek dozlarda etinilestradiol içeren haplardan çok daha güvenlidir, ancak bunlar risksiz değildir (MacGregor, 2013).

5. MİGREN TANISI ALAN KADINA HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

Hemşireler hastanın sağlık geçmişini almalı ve fiziksel bir değerlendirme yapmalıdır. Tarih, migrenin başlangıcı, yeri, süresi ve özellikleri ile ilişkili, ağrılaştırıcı ve hafifletici faktörler hakkında bilgi toplamayı içerir. Ek olarak, tüm tedaviler ve müteakip hasta yanıtları elektronik sağlık kaydında belgelenmelidir. Fiziksel değerlendirme, anormallikleri belirlemek için odaklanmış bir nörolojik değerlendirme içermelidir. Diğer ilgili bulgular veya katkıda bulunan faktörler şunları içerir:

- Kraniyal veya servikal kas hassasiyeti
- Horner sendromu (baş ağrısı ile aynı tarafta 1 mm ila 2 mm pitoz ile göreceli miyoz)
- Konjonktival enjeksiyon
- Taşikardi veya bradikardi
- Hiper veya hipotansiyon
- Hemisensoriyel veya hemiparetik nörolojik defisit
- Adie tipi öğrenciler (ışığa yakın ayrışma ile zayıf ışık reaktivitesi) (Vacca, 2019).

Hemşireler, güvenliği sağlamak ve reçeteli ilaçlarla olası ilaç etkileşimlerini önlemek için reçetesiz (OTC) ilaçlar da dahil olmak üzere ilaç mutabakatını da gerçekleştirmelidir. Ek olarak, hastalara reçetesiz ilaç kullanımlarını hem üreticinin hem de sağlayıcının belirttiği şekilde sınırlamaları önerilmelidir (Bader vd., 2019).

Migren tanısı hastanın öyküsü, fizik muayene ve tanı kriterlerinin karşılanmasına dayanır. Toplanması gereken gerekli bilgiler şu basit sorulardan oluşur:

Hastanın demografik özellikleri: yaşı, cinsiyeti, ırkı, mesleği yanında aşağıdaki sorulara yanıt aranmalıdır.

- Baş ağrısı ne zaman başladı?
- Neresi acıyor? Konum, ışınlama.

- Ağrının şiddeti nedir?
- Ağrı nasıl? Ağrının niteliksel özellikleri nelerdir?
- Ağrı ne kadar sürer?
- Ağrı günün hangi anında ortaya çıkıyor?
- Başladığından beri nasıl gelişti?
- Görünme sıklığı nedir?
- Tetikleyici durumlar nelerdir?
- Eşzamanlı semptomlar?
- Uyku ile alakalı mı?
- Nasıl iyileşir veya kötüleşir?
- Daha iyi hale getirmek için hangi ilaçları kullanıyorsunuz? Bu ilacın sıklığı nedir? (Ruschel & Jesus, 2022).

Hastalar aynı zamanda yüz ve kolda yayılan tek taraflı uyuşma veya karıncalanma gibi somatosensoriyel rahatsızlıklar ile konuşma veya düşünme bozuklukları açısından da sorgulanmalıdır. Aşağıda açıklanan bazı aura semptomları, yaygın olmayan migren tiplerini gösterebilir:

- Motor zayıflığı
- Dizartri
- Hipakoz
- Diplopi
- Ataksi
- Baş dönmesi
- Kulak çınlaması
- Azalan bilinç seviyesi (Ruschel & Jesus, 2022).

Önleyici tedavinin seçimi adet düzenliliğine, adet düzensizliklerinin varlığına veya yokluğuna, vazomotor semptomların varlığına veya yokluğuna, uyku bozukluğu veya depresyona, doğum kontrolü ihtiyacına ve ayrıca kadının kişisel tercihlerine bağlıdır. Sık adet gören ve adet görmeyen atakları olan kadınlar ilk etapta standart migren profilaksisini düşünmelidir. Standart profilaksinin etkisine ilişkin çok az araştırma vardır, ancak post-hoc bir analizde, açık etiketli topiramet kullanımı menstrüel atakların sıklığını azaltmış ancak süresini veya şiddetini azaltmamıştır (MacGregor, 2020).

6. SONUÇ

Migren literatür ve çalışmalarda da görüldü gibi daha çok kadınlara özgü bir hastalıktır. Ayrıca migren adetle de büyük oranda ilişkilidir ve bu menstrüel migren kadınları daha fazla rahatsızlık vermekte ve iş günü kaybına, yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Kadınlarda migren ve menstrüel migren bu kadar yaygın olmasına rağmen sağlık merkezlerine başvurmamaktadır. Bunun yerine etkinliği düşük ağrı kesiciler kullanılmaktadır. Bu doğrultuda sağlık profesyonelleri ve özellikle hemşirelere bu alanda büyük iş düşmektedir. Özellikle aile hekimliğine gelen kadınlarda migren ve menstrüel migren varlığı sorgulanmalı ve cevaba göre hastalık öyküsü en ince ayrıntısına kadar alınarak uzmana yönlendirilmelidir.

Migren ve menstrüel migrenli kadınlara verilen tedavi görüldüğü üzere daha çok farmakolojik tedavidir ve akut atakları önlemeye yöneliktir. Bu nedenle migren ve menstrüel migren konusunda geleneksel ve alternatif tedavi yöntemleri kullanılarak çalışmalar yapılmalı ve sonuçlara göre hastaya en uygun tedavi önerilmelidir.

KAYNAKLAR

- Allais, G., Chiarle, G., Sinigaglia, S. ve Benedetto, C. (2018). Menstrüel migren: Kadınlar için mevcut ve gelişmekte olan farmakoterapilerin gözden geçirilmesi. *Farmakoterapi konusunda uzman görüşü*, 19 (2), 123-136
- Arnold, M. (2018). Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders. *Cephalalgia*, 38(1), 1-211
- Bader MK, Littlejohns LR, Olson DM, eds. AANN Core Curriculum for Neuroscience Nursing. 6th ed. Chicago, IL: American Association of Neuroscience Nurses; 2016:581-623).
- Charles, A. (2018). Migrenin patofizyolojisi: klinik yönetim için çıkarımlar. *Lancet Nörolojisi*, 17 (2), 174-182
- Crawford, M. J., Lehman, L., Slater, S., Kabbouche, M. A., LeCates, S. L., Segers, A., ... & Hershey, A. D. (2009). Menstrual migraine in adolescents. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 49(3), 341-347
- Cutter, E. E. How To Diagnose Migraine
- Çağlayan, H. Z. B., Ataoğlu, E. E., & Kibaroğlu, S. (2018). Nörolojide geleceksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarının etkinliğinin değerlendirilmesi. *Türk Noroloji Dergisi*, 24(2), 111.
- Dixon, P. C., & Bergstrom, L. (2011). Menstrual migraine: current strategies for diagnosis and management. *The Journal for Nurse Practitioners*, 7(6), 469-478
- Ferri, F. E. (2020). *Ferri's Clinical Advisor 2021 E-Book: 5 Books in 1*. Elsevier Health Sciences
- Garza I, Carrie E, Jonathan RH, Smith MA. (2022). Headache and Other Craniofacial Pain, Whealy Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice, 102, 1745-1782.e7
- Güler, D. S., Şahin, S., Özdemir, K., & Ünsal, A. (2020). Sağlık meslek lisesi öğrencileri arasında menstrüel baş ağrısı sıklığı ve stres düzeyinin değerlendirilmesi. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi*, 3(2), 93-103
- Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders. *Cephalalgia*, 38(1), 1-211
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders*. 2nd ed. *Cephalalgia*. 2004;24(suppl 1):1-160
- Karen j., Marcdante MD., Robert M., Kliegman MD., Abigail M., Schuh MD. (2022). Headache and migraine, *Nelson Essentials of Pediatrics*, 180, 702-703

- Ko, M. W., & Prasad, S. (2019). Headache, facial pain, and disorders of facial sensation. In Liu, Volpe, and Galetta's Neuro-Ophthalmology (pp. 661-684). Elsevier
- Lagman-Bartolome, A. M., & Lay, C. (2019). Migraine in women. *Neurologic Clinics*, 37(4), 835-845
- Landon, M. B., Galan, H. L., Jauniaux, E. R., Driscoll, D. A., Berghella, V., Grobman, W. A., ... & Cahill, A. G. (2020). *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies E-Book*. Elsevier Health Sciences
- Lay, C. L., & Broner, S. W. (2009). Migraine in women. *Neurologic clinics*, 27(2), 503-511
- Maasumi, K., Tepper, S. J., & Kriegler, J. S. (2017). Menstrual migraine and treatment options. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 57(2), 194-208
- MacGregor, E. A. (2013). Contraception and headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 53(2), 247-276.
- MacGregor, E. A. (2020). Menstrual and perimenopausal migraine: A narrative review. *Maturitas*, 142, 24-30.
- Mathew ve ark 2013 Mathew, PG, Dun, EC ve Luo, JJ (2013). Döngüsel bir ağrı: adet migreninin patofizyolojisi ve tedavisi. *Obstetrik ve Jinekolojik Araştırma*, 68 (2), 130-140
- Migraine in Adults, Elsevier Point of Care Updated February 16, 2022 https://www.clinicalkey.com/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-8c21b-3b2-6041-4c3f-83e5-f08920f9760f#diagnosis-heading-8/ Arnold, M. (2018).
- Natalia, E., Murinova, MD. (2023). Migraine. *Conn's Current Therapy*, 750-755
- Nierenburg, H. D. C., Ailani, J., Malloy, M., Siavoshi, S., Hu, N. N., & Yusuf, N. (2015). Systematic review of preventive and acute treatment of menstrual migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 55(8), 1052-1071
- Pavlović, J. M., Allshouse, A. A., Santoro, N. E., Crawford, S. L., Thurston, R. C., Neal-Perry, G. S., ... & Derby, C. A. (2016). Sex hormones in women with and without migraine: evidence of migraine-specific hormone profiles. *Neurology*, 87(1), 49-56
- Raam, R. ve Tabatabai, RR (2021). Acil serviste baş ağrısı: tehlikeli ikincil nedenlerin yanlış teşhisinden kaçınmak, bir güncelleme. *Acil Tıp Klinikleri*, 39 (1), 67-85
- Ruschel, MAP ve De Jesus, O. (2022). Migren baş ağrısı. StatPearls'ta [İnternet]. StatPearls Yayıncılık

- Sacco, S., Ricci, S., Degan, D., & Carolei, A. (2012). Migraine in women: the role of hormones and their impact on vascular diseases. *The journal of headache and pain*, 13(3), 177-189
- Silberstein, S. ve Patel, S. (2014). Menstrüel migren: hormonal nedenler, profilaksi ve tedavi üzerine güncellenmiş bir derleme. *Farmakoterapi Üzerine Uzman Görüşü* , 15 (14), 2063-2070
- Stewart, W. E., Wood, C., Reed, M. L., Roy, J., & Lipton, R. B. (2008). Cumulative lifetime migraine incidence in women and men. *Cephalalgia*, 28(11), 1170-1178
- Vacca Jr, V. M. (2019). Migraine in adults: a head start. *Nursing2022*, 49(5), 22-29
- Vecchia, D., & Pietrobon, D. (2012). Migraine: a disorder of brain excitatory-inhibitory balance?. *Trends in neurosciences*, 35(8), 507-520
- Vetvik, ve ark 2018) Vetvik, K. G., MacGregor, E. A., Lundqvist, C., & Russell, M. B. (2018). Symptoms of premenstrual syndrome in female migraineurs with and without menstrual migraine. *The Journal of Headache and Pain*, 19(1), 1-7
- Vetvik, K. G., & MacGregor, E. A. (2021). Menstrual migraine: a distinct disorder needing greater recognition. *The Lancet Neurology*, 20(4), 304-315

Kök Kanalında Kırılan Endodontik Aletlere Yaklaşım ve Güncel Kırık Alet Çıkarma Yöntemleri (Bitirme Tezi)

Cihan Turan ÇİDEM¹

Rezan SUNGUR GÜZEL²

1. GİRİŞ

Endodontik tedavinin başarısı, kök kanal sisteminin etkin dezenfeksiyonu ve kontaminasyonunun önlenmesine bağlıdır (AlOmari et al., 2021). Kök kanal sisteminin şekillendirilmesi sırasında kanal içinde kırılarak kalan alet parçası, kök kanalının yeterli dezenfeksiyonunu ve hermetik dolumunu engelleyerek endodontik tedavi prognozunu etkileyebilmektedir (Panitvisai, Parunnit, Sathorn, & Messer, 2010). Kök kanalının mekanik temizliği için daha güçlü ve daha esnek olduğu bildirilen nikel-titanyum (Ni-Ti) aletlerinin kullanımı ile dahi, özellikle dar ve eğimli kök kanallarında alet kırığı oluşabilmektedir (Iqbal, Kohli, & Kim, 2006). Endodontik aletlerin genellikle yanlış uygulanan kuvvetler sonucu veya şekillendirmenin yükünü taşıyamayacak kadar deforme şekilde kullanımları kök kanalı içerisinde kırılmalarına yol açmaktadır (Grossman, 1969; Parashos, Gordon, & Messer, 2004). Kök kanalında alet kırılmasına sebep olan bu durumlara ek olarak kök kanal sisteminin kompleks anatomisi, hem alet kırıklarına yatkınlığı arttırmakta, hem de alet kırılması sonrası yaklaşımı etkilemektedir (Kaddoura & Madarati, 2020). Literatürde kök kanalında kırılan alet vakalarının prevalansı, %0,7 ile %7,4 arasında bildirilmiştir (Iqbal, Kohli, et al., 2006; Parashos & Messer, 2006; Spili, Parashos, & Messer, 2005). Azımsanamayacak sayıdaki bu komplikasyon deneyimli ellerde dahi meydana gelebilmekte (Madarati, Watts, & Qualtrough, 2008); özellikle Ni-Ti aletler,

1 Dt., İstanbul Okan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, cihancidem@gmail.com, Orcid No: 0009-0001-0198-9792

2 Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Okan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, rezan.sungur@okan.edu.tr, Orcid No: 0000-0003-4940-3786

ilk kullanımlarında dahi hiçbir uyarı vermeden de kırılabilmektedir (Ankrum, Hartwell, & Truitt, 2004).

Kök kanalı içerisinde kırık alet bulunan bir vaka, konservatif yöntemlerle ortograd olarak veya cerrahi bir yaklaşımla retrograd olarak yönetilebilmektedir. Vakaya göre olası ortograd yaklaşımlar, kırık aletin çıkarılması, baypas edilmesi veya alternatif olarak kırık parçanın kök kanalında bırakılarak kalan kök kanalı kısmının dolgusunun tamamlanması şeklindedir (Pruthi, Nawal, Talwar, & Verma, 2020).

Kırık aletleri kök kanalından uzaklaştırmak için uygulanacak prosedür seçiminin kök kanalı tedavisinin başarısını direkt olarak etkileyebilmesi, araştırmacıları işlemi kolaylaştıracak çeşitli cihazların, tekniklerin ve yöntemlerin kullanımı ile ilgili yeni arayışlara yönlendirmiştir (Hülsmann, 1994).

Kırık aleti kök kanalından uzaklaştırmak zorunlu olduğunda, literatürde takip edilmesi gereken standardize edilmiş bir tedavi protokolü bulunmamakla birlikte (Frota, Aguiar, Aragão, & de Vasconcelos, 2016); özellikle, dental mikroskop ile birlikte ultrasonik cihazların kullanımı, kırık aletlerin çıkarılması için etkili ve nispeten güvenli bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Suter, Lussi, & Sequeira, 2005; Ward, 2003). Bu çalışmada, her endodontik tedavi uygulayan hekimin karşılaşılabileceği kök kanalında alet kırılmasına yönelik, güncel tedavi yaklaşımları ve yöntemleri ele alınmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kök Kanalında Kırılan Endodontik Aletlere Yaklaşım

Kök kanalı tedavisi esnasında kırılan endodontik aletlere optimal yaklaşımın, kök kanallarının yeterli dezenfeksiyonu ve etkili dolumu için, kırık aletin kök kanalından uzaklaştırılması olduğu belirtilse de, günümüz diş hekimliği literatüründe kırık aletin kök kanalından uzaklaştırılması için güvenli ve istikrarlı kabul edilebilecek standardize edilmiş herhangi bir yöntem bulunmamaktadır. Her vaka için potansiyel komplikasyon riski ve başarı oranı dengelenerek tedavi yaklaşımına karar verilmelidir (Lambriandis, 2017). Lambriandis, kök kanalında kırılan endodontik aletlere yaklaşımı dört ana yöntem olarak sıralamaktadır:

1. Kırık aleti kök kanalında girişimsiz bırakmak
2. Cerrahi olmayan (ortograd) girişim
3. Cerrahi (retrograd) girişim
4. Dişin çekimi

2.1.1. Kırık Aleti Kök Kanalında Girişimsiz Bırakmak

Bu seçenek sadece restore edilemeyecek seviyede madde kaybı olan veya kırık aleti kök kanalından uzaklaştırmak için gösterilecek çaba sonucu restore edilemeyecek seviyede hasar oluşma ihtimali olan; kırık aletin kökün apikal üçlüsünde veya periapikal bölgede lokalize olduğu ve uzun süre radyografik delillerle de desteklenerek herhangi bir semptom veya patolojik bir lezyon olmadığını tespit edilebildiği vakalar için geçerlidir (Lambrianidis, 2017).

Özellikle periapikal patolojiye ilişkin radyografik bir delilin olmadığı ya da düşük seviyede olduğu durumlarda, klinik semptom olmadığında veya radyografik olarak yeterli bir kök kanal dolumu izlenebildiğinde uzun süreli radyografik gözlem sonucu çok az sayıda vakanın klinik başarısızlıkla sonuçlandığı belirtilmiş, buna ek olarak kök kanalında kırık alet olan semptomsuz vakalarda bekle ve izle yaklaşımının klinik başarıya ulaştırabileceği gösterilmiştir (Van Nieuwenhuysen, Aouar, & D'HOORE, 1994).

2.1.2. Cerrahi Olmayan Girişim

Lambriadinis (2017), bu yaklaşımı iki faza ayırmıştır. İlk fazda genel bir kural olarak kök kanalında kırılarak kalan endodontik alet uzaklaştırılmaya çalışılır, mümkün olmadığı durumlarda ise kırık alet, kök kanalında sonraki işlemlere engel olmayacak şekilde kök kanalında bırakılır. Bu şartların sağlandığı veya sağlanamasa da uygun koşulların oluşturulabildiği durumlarda ikinci faza geçilir. İkinci faz kök kanallarının genişletilmesi ve dolumunu içermektedir. Kırık endodontik aletin uzaklaştırılabildiği veya kök kanallarının genişletilmesine ve dolumuna engel olmayacak şekilde kök kanalında bırakılabildiği (bypass edildiği) durumlarda, kök kanal dolumu çalışma uzunluğu boyunca yapılabilir; aksi halde kırık aletin lokalize olduğu seviyeye kadar kemo-mekanik olarak şekillendirilir ve kök kanal dolumu bitirilir. Bu durumda dişin prognozu klinik ve radyografik olarak takip edilmelidir.

Kırık aletin kök kanalından çıkarılması konusunda; kök kanalında kırılan parçanın uzunluğunun arttığı ve kırık parçanın nispeten geniş bir kök kanalında, kökün koronal üçlüsünde, kanal ağzlarının yakınında lokalize olduğu durumlar en az seviyede zorlayıcı durumlar olarak gösterilmektedir. Her ne kadar kök kanalı tedavisinde bir takım nedenlerden ötürü engellenemeyen komplikasyonlardan olan alet kırılmalarına yaklaşım yukarıda verilen örnek durumlarda hekim için daha az zorlayıcı olsa da, bu örnekler başarısızlıkla sonuçlanan mevcut tedavi girişimleri içinde küçük bir azınlığı oluşturmaktadır. Kırılan aletin uzaklaştırılmasında hedeflenen

başarıya ulaşmak için endodontik mikroskop kullanımının kaçınılmaz olduğu ispatlanmıştır. Mikroskoba ulaşılamadığında ise alternatif olarak yüksek aydınlatma gücü olan dental loupe kullanımı şiddetle önerilmektedir (Gutmann & Lovdahl, 2010a).

2.1.3. Cerrahi Girişim

Kırık aletin kök kanalından konservatif yöntemlerle uzaklaştırılmadığı veya uygulanabilecek girişimlerin başarısızlıkla sonuçlanma ihtimalinin olduğu durumlarda apikal rezeksiyon, hemiseksiyon veya kök amputasyonu uygulanabilir yöntemler arasındadır. Bu seçenekler dişin çekimine kıyasla uygulanabilecek mantıklı alternatiflerdir (Lambrianidis, 2017).

Ancak, hemiseksiyon işleminden sonra dişe rubber-dam uygulama zorluğu ve koronal sızıntının engellenmesinin güçlüğü göz önünde bulundurularak kök kanal tedavisinin, hemiseksiyon işleminden önce tamamlanması önerilmiştir (Gutmann & Lovdahl, 2010a; Hülsmann & Schinkel, 1999).

2.1.4. Dişin Çekimi

Bu seçenek kök kanalındaki kırık alete diğer tüm konservatif veya cerrahi girişim seçeneklerinin başarısızlıkla sonuçlanacağı düşünüldüğünde veya sonuçlandığı kesinleştiğinde uygulanır (Lambrianidis, 2017).

Her ne kadar dişin çekiminden kaçınılmaya çalışılsa da, başarı oranında bir kesinlikten bahsedilememekle birlikte, çeşitli çalışmalarda kök kanallarında kırılan aletlerin uzaklaştırılmasında başarı oranları %53-%95 arasında gösterilmektedir (Alomairy, 2009; Shen, Peng, & Cheung, 2004; Souter & Messer, 2005; Suter et al., 2005; Terauchi et al., 2007).

2.2. Kırık Alete Yaklaşımında İzlenen Prosedürler

Kırık aletlerin kök kanalından uzaklaştırılmasının genellikle tedavi süresini arttırması, ilgili dişin periapikal ve periodontal sağlığı, hastaların sistemik durumları ve hatta dental tedavi korkuları kırık alete yaklaşıma ilişkin karar verme sürecinde bazı genel prosedürleri gerekli kılmıştır. Örneğin; her ne kadar o anki periodontal durumun stabil olduğu saptanmış ya da kırık aletin uzaklaştırılması esnasında yaşanabilecek komplikasyonlar hakkında hasta bilgilendirilmiş olsa da, periodontal açıdan zayıf prognoz olarak kabul edilebilecek dişlerin kırık aletin uzaklaştırılması için uygun vakalar olmadığı belirtilmiştir (McGuigan, Louca, & Duncan, 2013). Ayrıca, ciddi kanama bozuklukları yada intravenöz bifosfonat kullanımı gibi hastaya ilişkin genel sağlık hikayelerinde, dişin çekimini takiben artacak postoperatif komplikasyon riski, kök kanalındaki kırık alete yönelik yaklaşıma ilişkin

kararı etkilemektedir. Bu gibi sistemik sağlık problemleri nedeniyle dişin çekiminden kaçınılması gereken durumlarda, cerrahi girişim olmaksızın kırık aletin kök kanalından uzaklaştırılması, uzaklaştırılmadığı durumlarda kök kanalında bırakılması ve takibi seçenekleri tercih edilmelidir (McLeod, Davies, & Brennan, 2007).

Kök kanalında kırılan aletlere tüm yaklaşım tiplerinin, ilgili dişin prognozunu kötü yönde etkileyebilecek bir takım ek hatalara da neden olabileceği ihtimaller dahilindedir. Bu sebepten, diş hekimlerinin tedavi esnasında yaşanabilecek potansiyel gelişmeleri düzenli olarak değerlendirmesi ve gerektiğinde alternatif seçeneklere yönelmesi tavsiye edilmiştir. Lambrianidas (2017), kırık alete en doğru yaklaşımın kırık aletin uzaklaştırılması olduğunu söylemekte ve karar verme sürecinde izlenmesi gereken prosedürleri üç başlıkta toplamaktadır:

1. Hastanın bilgilendirilmesi
2. Kırılan aletin lokasyonu
3. Kırılan parçanın teşhisi

2.2.1. Hastanın Bilgilendirilmesi

Hasta, ortaya çıkan alet kırığı komplikasyonunun yanı sıra tedavisi için gerekli prosedürler, alternatif yaklaşım metodları, mevcut iatrojenik hatanın etkileri ve dişin prognozuna ilişkin potansiyel sonuçları hakkında bilgilendirilmelidir. Kırık alet, direkt olarak tedavinin başarısızlığına yol açmasa da, dolaylı olarak kök kanallarının yeterli temizliğinin sağlanmasını, şekillendirmesini ve apikal bölgenin dolumunu etkilediğinden tedavinin başarısızlığına yol açabileceğinin açıklanması gerekir. Kırılan aletlerin uzaklaştırılmasında izlenecek tüm prosedürlerin ve potansiyel komplikasyonların açıklanması, tartışılması ve detaylı olarak raporlanmış klinik fotoğrafların ve radyograflerin hasta dosyasında saklanması ile, hasta endişesi veya malpraktis gibi istenmeyen durumların önüne geçilebileceği savunulmuştur (Lambrianidis, 2017). Tüm bunlara ek olarak, kırık parçanın uzaklaştırılması durumunda, parçanın bir takım yasal sonuçlardan korunmak amacıyla hasta kayıtlarında saklanması da önerilmektedir (Cohen & Schwartz, 1987).

Dahası her endodontik tedaviye başlarken; kök kanalı tedavisi esnasında alet kırılmasının insidansının düşük olmasına rağmen, hastanın tedavi öncesinde alet kırığı komplikasyonu, potansiyel sonuçları hakkında uyarılması ve yazılı onamının alınması hem hastanın karşılaşılabilecek komplikasyona karşı anlayışını kolaylaştıracak hem de hekimi yasal olarak koruyacaktır (Kirkevang, Væth, & Wenzel, 2004; Parashos & Messer, 2006).

2.2.2. Kırılan Aletin Lokasyonu

Kök kanalı tedavisi esnasında alet kırığını doğrulayan, kırık parçanın lokasyonu hakkında bilgi veren, kalan kök dentin kalınlığının izlenebildiği ve mevcutsa kök kanal eğimini gösteren horizontal açıdan alınmış birkaç periapikal radyografi ile teşhis konulması tavsiye edilmektedir. Kırık parçanın potansiyel lokasyonları şu şekildedir (Lambrianidis, 2017):

1. Kırık aletin bir ucu pulpa odasında, diğer ucu kök kanalındadır.
2. Kırık aletin iki ucu da kök kanalındadır.
3. Kırık aletin bir ucu kök kanalında, diğer ucu ise periapikal alandadır.
4. Kırık alet tümüyle periapikal alandadır.

Kırık aletin kök kanalı içerisindeki lokasyonu, çıkarılma tekniklerinin seçimini ve aletin çıkarılabilme olasılıklarını etkilemektedir. Kırık aletin lokasyonunun koronal üçte biri ile orta üçte biri arasında olduğu durumlarda, aletin uzaklaştırılmasında kullanılan tekniklerin güvenilir ve başarılı olduğu söylenmektedir (Gutmann & Lovdahl, 2010b). Diğer taraftan çeşitli çalışmaların sonuçlarına göre alet kırığı sıklıkla, kökün apikal üçlüsünde meydana gelmektedir (Iqbal, Kohli, et al., 2006; Souter & Messer, 2005). Kırık aletin çıkarılması işlemi, parçanın özellikle kök kanalının apikal üçte birinde bulunması durumunda başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir (Iqbal, Kohli, et al., 2006; Shen et al., 2004; Souter & Messer, 2005). Buna karşın kırık aletin aşılıp çalışma uzunluğuna erişilebilen durumlarda, apikalde lokalize olan kırık parçanın ultrasonik teknikle uzaklaştırılabileceği de savlar arasındadır (Gutmann & Lovdahl, 2010b).

2.2.3. Kırık Aletin Teşhisi

Kök kanalında kırılan aletin tipi, materyali ve boyutu tespit edilmelidir. Her ne kadar alet tipinin kırık parçayı uzaklaştırma başarısına etkisi olduğu belirtilmiş olsa da (Hülsmann & Schinkel, 1999), güncel çalışmalarda kırık aletin tipiyle uzaklaştırma başarısı arasında herhangi bir ilişki tespit edilememiştir (Shen et al., 2004; Suter et al., 2005). Buna rağmen kırık parçanın yapıldığı materyalin başarıyı etkilediği savı geçerliliğini halen korumakta ve paslanmaz çelik eğelerin, Ni-Ti aletlere göre kök kanalından daha kolay bir şekilde uzaklaştırıldığı savunulmaktadır (McGuigan et al., 2013).

Özellikle kırık aletin ultrasonik yöntemlerle uzaklaştırmasının, kırık parçanın paslanmaz çelik olduğu durumlarda avantajlı olduğu; ancak ultrasonik titreşimin Ni-Ti aletlerin açıkta kalan kısmında kırıklara neden olabileceği belirtilmektedir (Gutmann & Lovdahl, 2010b).

Kırık aletin kök kanalında kalan parçasının uzuluğu da çıkarılabilme olasılığını etkilemektedir. Literatürde, alet kırıklarında, kırık parçaların ortalama uzunluğu 2.96 ± 0.85 mm olarak saptanmış (Cvikl et al., 2014) ve kırık parça ne kadar kısa olursa, çıkarılmasındaki başarı oranının da o kadar düşük olduğu belirtilmiştir (Anjo et al., 2004).

2.3. Güncel Kırık Alet Çıkarma Yöntemleri

2.3.1. Kimyasal Yöntemler

EDTA (etilendiamin tetraasetik asit) gibi zayıf bir asit olan şelasyon ajanlarıyla kombine olarak paslanmaz çelik eğelerin kırık aletlerin kök kanalından uzaklaştırılması için kullanımı bildirilmiştir (Lambrianidis, 2017). EDTA'ya ek olarak metalik parçanın korozyonunun ve dissolüsyonunun amaçlandığı iyodin bileşiklerinin kullanımı da bildirilmiş olsa da, kimyasal ajan kullanımı kırık aletin uzaklaştırılması için tek başına kullanılabilen bir yöntem olmamakla birlikte bu yolla kırık alet parçasının etrafındaki dentin duvarının dekalsifikasyonu ile kırık aleti atlayarak çalışma boyuna ulaşma veya mekanik yöntemlerle aletin uzaklaştırılmasının kolaylaştırılması hedeflenmektedir (Lambrianidis, 2017).

Buna rağmen, yaygın başarısızlık, kök perforasyonları gibi ek komplikasyonlara yol açma riski, kök kanalında kullanılan herhangi bir kimyasal bileşiğin periapikal bölgedeki olası zararları, iyodin bileşiklerinin diş dokusunu renklenme ve alerjik reaksiyona sebep olma potansiyelleri (Schäfer, 2007) gibi durumlardan ötürü günümüz klinik rutinde kırık aletin uzaklaştırılması için kimyasal ajan kullanımında belirgin bir düşüş olduğu belirtilmiştir (Lambrianidis, 2017).

Tablo 1 Güncel kırık alet çıkarma yöntemleri (Lambrianidis, 2017).

YÖNTEMLER	TEKNİKLER
Kimyasal Yöntemler	
Mekanik Yöntemler	Baypas Tekniği Ultrasonik Cihazların Kullanıldığı Teknikler Endosonic Filing Holding Teknikler Masserann Kiti Meitrac Endo Safety System Instrument Removal System Endo Rescue Endo Extractor Cancellier Hipodermik İğne Tekniği Canal Finder System Özel Forsepsler Wire Loop Tekniği Mounce Extractor
Yumuşatılmış Güta Perka Tekniği	
Multisonik İrrigasyon	
Elektrolitik Teknik	
Lazer Teknikleri	

2.3.2. Mekanik Yöntemler

2.3.2.1. Baypas Tekniği

Tüm diş hekimi muayenehanelerinde bulunan endodontik el aletleri yardımıyla uygulanabilecek bu teknikte, kök kanalındaki kırık alet parçasının aşılaraq çalışma boyuna ulaşılması, akabinde de mümkünse egeleme hareketleriyle kırık parçanın uzaklaştırılması hedeflenmektedir. Çoğu zaman iki veya nadiren üç eğenin birlikte kullanılmasıyla kırık parçanın etrafı sarılarak kanaldan uzaklaştırılması sağlanabilmektedir. Tekniğin başarısının tamamıyla hekimin taktik hassasiyetine bağlı olmasından ötürü, tekrar alet kırığı, basamak oluşumu ve perforasyon riski yüksektir (Lambrianidis, 2017).

Tekniğin kullanımı için ise Ni-Ti aletlerden ziyade K tipi eğelerin kullanılması gerektiği önerilmiştir (Lambrianidis, 2017). Her ne kadar kırık parçanın uzaklaştırılması için 15 numaralı ege önerilmiş olsa da, baypas sırasında tekrar alet kırığının önüne geçmek için muhtemel en büyük numaralı egeden yararlanılması gerektiği de savlar arasında bulunmaktadır (Ford, 2002).

2.3.2.2. Ultrasonik Cihazların Kullanıldığı Teknikler

Dental mikroskoplarla kombine ultrasonik cihaz kullanımı, kırık alet çıkarmak için günümüzde en sık tercih edilen tekniktir (Madarati et al., 2008). Kırık aleti kök kanalından uzaklaştırma girişimleri, beraberinde arzulanandan fazla miktarda diş dokusunun kaybına neden olmaktadır. Bu nedenle, ultrasonik cihazların daha az miktarda dentin dokusu uzaklaştırdığı bilindiğinden diğer yöntemlere oranla daha fazla tercih edildiği bildirilmiştir (Gerek et al., 2012).

Bu yöntemle, kırık aletin koronal kısmına modifiye edilen bir Gates-Glidden frez veya ultrasonik uçlarla basamak oluşturularak, kırık aletin retansiyonuna neden olan dentin dokusunun azaltılması, akabinde kırık aletin ultrasonik cihazın titreşim dalgalarıyla gevşemesi ve uzaklaştırılması amaçlanmaktadır (C. Ruddle, 2003). Ruddle, tarafından tanımlanmış olan modifiye Gates-Glidden frez, frezin çapının en geniş olduğu yerden uzun aksına dik olarak klinikte kullanımda olan döner aletler veya elmas frezler ile törpülenmesiyle hazırlanır. Böylelikle Gates-Glidden frezin kesiciliği artırılarak, kırılan parçanın koronal ucunda basamak oluşumu sağlanır. Benzer şekilde modifiye edilmiş Lightspeed Ni-Ti döner aletin (Lightspeed Technology Inc., San Antonio, TX, ABD) kullanımı ile, Gates-Glidden frezlerin uygulanmadığı eğimli kanallarda istenen basamak platformunun güvenle oluşturulabildiği gösterilmiştir (Iqbal, Rafailov, Kratchman, & Karabucak, 2006).

Günümüzde kullanımda olan iki tip ultrasonik cihaz olmakla birlikte magnetostriktif ultrasonik cihazlarsa, piezoelektrik ultrasonik cihazların kullanımı, optimal görüş alanı için gerekli olan kuruluşun sağlanması nedeniyle tavsiye edilmektedir. Buna rağmen, kanal içi sıcaklığın düşürülmesi, debrisin uzaklaştırılması ve kök kanal sisteminin kemo-mekanik temizliğinin sağlanması amacıyla düzenli irrigasyon uygulanmasının tedavi süreci boyunca zorunlu olduğu bildirilmiştir (Cheung, 2007).

2.3.2.3. Endosonic Filing

1980'li yıllarda önerilen bu yöntem, #15 ya da #20 numaralı endosonik eğenin kırılan parçanın koronal kısmına kadar ilerletilerek ultrasonik titreşimle kırık parçanın açığa çıkarılması ve akabinde ön eğim verilmiş küçük numaralı bir K tipi eğe ile baypas edilerek devamında düzenli irrigasyon ve ultrasonik titreşimle parçanın uzaklaştırılması olarak tanımlanmıştır. (Nagai, Tani, Kayaba, Kodama, & Osada, 1986; Souyave, Inglis, & Alcalay, 1985).

2.3.2.4. Holding Teknikler

Bu tekniklerde, set içinde gelen trepan frez veya ultrasonik cihaz yardımıyla kırık aletin koronal ucunda oluşturulan alana oturan ve kırık alete mekanik olarak angaje olan ikincil bir enstrümanla kırık aletin uzaklaştırılması amaçlanmaktadır.

Teknikler arasında Masserann (Micro-Mega, Besançon, Fransa), Instrument Removal System (Dentsply Endodontics, Tulsa, OK, ABD), Meitrac sistemler (Hager & Meisinger, Neuss, Almanya) ve Endo Rescue Kit (Komet/Brasseler, Lemgo, Almanya) bilinen sistemlere örnek olarak verilebilir (Lambrianidis, 2017).

Yaygın olarak kullanımda olan Masserann Kit, basamak oluşturmak için kullanılacak trepan frezin boyutunu belirlemeye yardımcı olacak bir referans gauge ve kırık parçaya mekanik olarak angaje olacak tüp bir sistem içermektedir (Berman & Hargreaves, 2020). Bu sistemlerin dezavantajları uygulama alanlarının kök kanallarının eğimsiz olması ve kırık parçanın kök kanalının koronal kısmında lokalize olmasıyla sınırlı kalmasıdır. Ayrıca bu sistemler kırık parçanın uzaklaştırılabilmesi için kök kanalının yüksek miktarda genişletilmesi gereksinimi nedeniyle eleştirilmektedir (C. J. Ruddle, 2004).

2.3.2.5. Mikrotüp Teknikleri

Bu tekniklerde, kırık aletin açığa çıkmış ve kök kanalının merkezinde konumlanan koronal ucuna siyanoakrilat adeziv veya rezin ile angaje olarak kırık parçanın uzaklaştırılmasını sağlayan bir metal tüp sistemi bulunmaktadır. Bu sistemlere Endo Extractor (Brasseler, Lemgo, Almanya), Cancellier (SybronEndo, Orange, CA, ABD) veya klinik ortamında rahatlıkla oluşturulabilecek bir düzenek olan hipodermik iğne tekniği örnek olarak verilebilir.

Frota ve ark., hipodermik iğne ile birlikte siyanoakrilat adeziv kullanımının, diğer yöntemlere göre kolay, ucuz ve daha az oranda dentin

dokusu uzaklaştırdığını belirtmiş ve kırık parçanın uzaklaştırılması girişimine bağlı diş kırıklarının belirgin oranda düşürdüğünü göstermiştir (Frota et al., 2016). Wefelmeier ve ark. ise mikrotüp içine yerleştirilerek kırık parçayla kontakt kurana kadar kök kanalında ilerletilen fiberoptik destekli mikrotüp sistemlerini karşılaştırdığı çalışmasında, ışıkla polimerize olan kompozit rezinlerin siyanoakrilat adezivlere oranla daha üstün olduğunu tespit etmiştir (Wefelmeier, Eveslage, Bürklein, Ott, & Kaup, 2015).

2.3.2.6. Canal Finder System

Hava motoruna bağlanarak resiprokal hareketle kırık aleti atlayarak çalışma boyuna ulaşılmasını sağlayan ya da aleti uzaklaştıran bir başka mekanik sistem ise Canal Finder System'dir (EndoTechnic, San Diego, CA, ABD). Özellikle zorlu vakalarda ultrasonik cihazlarla kombine kullanımı kırık aletin kök kanalından uzaklaştırılması için önerilmiş olsa da (Hülsmann & Schinkel, 1999), bu sisteme yönelik deneyimler çoğunlukla bir araştırmacı tarafından bildirilmektedir (McGuigan et al., 2013).

2.3.2.7. Özel Forsepsler

Kök kanalında kırılan aletlerin uzaklaştırılmasında steiglitz forsepsler veya plier pensler kullanılabilir. Ancak bu enstrümanların kullanımının, kırık aletin yalnızca pulpa odasına uzandığı veya kanal ağzında yerleştiği durumlar gibi kırık aletin pens tarafından rahatlıkla kavranabildiği özel durumlar ile sınırlı olduğu gösterilmiştir (Hülsmann & Schinkel, 1999). Kanal içinde lokalize olan kırık aletin pens tarafından kuron dokusuna zarar verilmeden güvenli bir şekilde kavranabilmesinin genellikle mümkün olmadığı belirtilmiştir (Hülsmann & Schinkel, 1999).

2.3.2.8. Wire Loop Tekniği

Roig-Greene, kök kanalında kırılan aletlerin uzaklaştırılması için wire loop tekniği (tel halka) kullanımını tanımlayan ilk kişidir (Roig-Greene, 1983). Bu teknik için, 0.14 mm kalınlığındaki çelik ligatür tel 25 gauge enjeksiyon iğnesinin iki ucundan geçirilerek ilmek oluşturulur. Bu ilmek ile kanaldaki kırık aletin koronal kısmındaki serbest ucu, gerektiği durumlarda hemostat kullanımı yardımıyla kavranarak kırık aletin tamamının kanaldan uzaklaştırılması hedeflenmektedir. Çelik tel ilmeğin kırık aletin koronal kısmındaki serbest ucunu sıkıca kavrayabilmesi için kök dentininden belirli bir miktarda doku kaldırılması gerekliliği tekniğin seçiminde kısıtlayıcı etkenidir (Stabholz, Friedman, & Tamse, 1994).

0.08 mm kalınlığında Ni-Ti ligatürlerin klinisyen tarafından uygun dental enjektörlerle hazırlanacak düzeneklerin kullanımına ek olarak, kırık aletin etrafında basamak oluşturmak için modifiye Gates-Glidden frez ve ultrasonik uçlarla gelen Terauchi File Retrieval Kit (TFRK) (Dental Engineering Laboratories, Santa Barbara, CA, ABD) ve Broken Tool Remover Pen (Cerkamed, Stalowa Wola, Polonya) gibi hazır “wire loop” seti ürünleri de bulunmaktadır.

Yeni geliştirilmiş bir sistem olan TFRK’nın kırık aletin çıkarılması için uzaklaştırılacak dentin dokusunun miktarını minimize ettiği ve kırık aletin uzaklaştırılmasında geçirilecek süreyi düşürdüğü iddia edilmiştir (Terauchi, O’Leary, & Suda, 2006). Buna ek olarak Pruthi ve ark., TFRK sisteminin kırılan aletin uzaklaştırılmasındaki başarısının %95 olduğunu tespit etmiştir (Pruthi et al., 2020).

Maciel ve ark. ise, maksiller birinci molar dişlerde kırılan aletlerin uzaklaştırılmasında kullanılan “wire loop” tekniklerini karşılaştırdıkları vaka raporunda, “wire loop tekniği”nin distobukkal kanalda başarısız olduğunu; #8 ortodontik çelik ligatürle kullanılan “wire loop düzeneği”nin ise mesiobukkal kanalda kırılan parçayı başarıyla uzaklaştırdığını göstermiştir (MACIEL et al., 2020).

2.3.3. Yumuşatılmış Güta Perka Tekniği

Rahimi ve Parashos tarafından tanımlanan bu teknikte, paslanmaz çelik H tipi eğelerin kırık parçayı baypas ederek apikal foramene ulaşmasını takiben, 30 saniye boyunca kloroformda bekletilerek yumuşayan güta perkanın kök kanalına yerleştirilerek ortalama 3 dakikalık bir süre zarfında sertleşmesinin sağlanması ve saat kurma hareketleriyle kanaldan kırık parçayla birlikte çıkarılması amaçlanmaktadır (Rahimi & Parashos, 2009).

2.3.4. Multisonik İrrigasyon

GentleWave sistemi (Sonendo Inc., Laguna Hills, CA, ABD), giriş kavitesi açılmış pulpa odası üstünde sabitlenen bir el aleti yardımıyla negatif basınç oluşturarak kök kanal sisteminin sürekli yıkanmasını sağlar ve kök kanallarının genişletilme ihtiyacını minimize eder. İrrigasyon solüsyonlarını, sağladığı geniş frekans yelpazesi ile aktive ederek apikal üçlüde bile yüksek seviyede dezenfeksiyon sağladığı bildirilmiştir (Molina, Glickman, Vandrangi, & Khakpour, 2015). Bu sistemin kırık aletin kök kanalından uzaklaştırılmasındaki etkisi inceleyen Wohlgemuth ve ark., kırık alet apikalde ise %61,3 oranında; orta üçlüde ise %83,3 başarılı olduğu sonucuna ulaşmışlardır (Wohlgemuth, Cuocolo, Vandrangi, & Sigurdsson, 2015).

2.3.5. Elektrolitik Teknik

Molar dişlerde mekanik yöntemlerle kırık alet uzaklaştırma girişimleri belirli bir miktarda dentin dokusunun kaldırılmasını gerektirdiğinden, kökün kırılma direncininin düşeceği ya da perforasyon riskinin artabileceği bildirilmiştir (Yoldas, Oztunc, Tinaz, & Alparlan, 2004).

Elektrolitik teknikte, bu gibi komplikasyonlara sebep olmayacak şekilde orijinal kök kanalı yolunu daha fazla genişletmeden apikal foramene ulaşmak için kırık aletin elektroliz yoluyla kök kanal sisteminden kısmi veya tamamen uzaklaştırılması amaçlanmaktadır.

Ormiga ve ark., florid solüsyon ortamında gerçekleştirdikleri deneylerde, Ni-Ti enstrümanların 6 saat gibi gerçekçi olmayan bir süre zarfında uzaklaştırılabildiklerini tespit etmiş olsalar da (Fabiola Ormiga, Gomes, & de Araújo, 2010; Fabiola Ormiga, Gomes, de Araújo, & Barbosa, 2011); aynı araştırmacı grup bir sonraki çalışmalarında florid konsantrasyonunu arttırarak Ni-Ti aletlerin 60 dakikalık bir sürede uzaklaştırılabildiklerini göstermiştir (F Ormiga, Aboud, & Gomes, 2015). Ancak bu tekniğin paslanmaz çelik enstrümanlar üzerindeki etkisinin az olması, kullanımında asidik solüsyona ihtiyaç duyulması ve özel ekipman gereksinimi gibi nedenler bu tekniğin dezavantajları olarak kabul edilebilmektedir (Lambrianidis, 2017).

2.3.6. Lazer Teknikleri

Kök kanalında mevcut olan kırık aletin etrafındaki dentin dokusunu eritmesi ve devamında H tipi eğe ile parçanın uzaklaştırılması, kırık parçanın kendisini eritmesi veya kırık parçanın uzaklaştırılması için kullanılacak mikrotüp sisteminin kırık parçaya angaje olmasını sağlayacak lehim eritmesi gibi termal etkilere dayanan süreçler, Nd:YAG (Neodymium yttrium Aliminyum Garnet) lazerlerin kırık aletin kök kanalından uzaklaştırılmasındaki temel mekanizmalarıdır (Cvikl et al., 2014; YU et al., 2000).

Ancak Nd:YAG lazer kullanımı sonrası erimiş dentinin dentin tübüllerini tıkaması gibi termal etkilere dayanan komplikasyonların varlığı bilinmektedir (Anjo et al., 2004). Dentin karbonizasyonu ve erimesi gibi komplikasyonların önüne geçilmesi için kök kanalında kırılan parçanın uzaklaştırılmasında Nd:YAG lazer kullanımıyla lehim eriterek angaje olan fiber optik destekli mikrotüpler incelenmiştir. Bu doğrultuda Cvikl ve ark., Nd:YAG lazerin lehim ve mikrotüp ile kullanımını inceledikleri in vitro çalışmalarında, kırılan parçanın uzaklaştırılmasındaki başarısını %77,3 olarak tespit etmiştir (Cvikl et al., 2014).

3. SONUÇ

Kırık aletin kök kanalından uzaklaştırılması çoğu zaman hekim için zorlayıcı olan ve tedavi başarısını düşüren prosedürel komplikasyonlar arasındadır. Her ne kadar kırık parça çeşitli yöntemlerle uzaklaştırılabilse de, kök kanalı tedavisi öncesinde alınabilecek bir takım rutin önlemlerle, alet kırıkları riskinin minimum seviyeye indirilebileceği unutulmamalıdır. Bu önlemler tüm paslanmaz çelik ve NiTi endodontik aletlerin işlem öncesinde yüzey düzensizliklerinin veya metal yorgunluğuna dair izlerinin mümkünse dental loop veya mikroskop yardımıyla kontrol edilmesi, düşük numaralı el aletlerinin tek seferlik kullanımı sonrası yenisiyle değiştirilmesi, Ni-Ti aletlere ön eğim verilmemesi ve mümkün olduğunca tüm aletlerin tek seferlik kullanılması olarak belirtilmiştir (Gutmann & Lovdahl, 2010b).

Kırık aletin kök kanalından uzaklaştırılmasına yönelik geliştirilen birçok yöntem başarılı olarak kabul edilse de, klinik deneyim gerektirdiği unutulmamalıdır. Aletin uzaklaştırılması bir takım risklere yol açabileceğinden, mümkün oldukça aletin kanalda bırakılarak çalışma boyuna ulaşılabilme ihtimali göz önüne alınmalıdır. Son olarak da, hastanın bilgilendirilmesi gerektiği ve alet kırıklarının zaman ve maliyet açısından potansiyel giderleri hesap edilerek en iyi tedavi seçeneğini üzerinde durulmalıdır (McGuigan et al., 2013).

KAYNAKÇA

- Alomairy, K. H. (2009). Evaluating two techniques on removal of fractured rotary nickel-titanium endodontic instruments from root canals: an in vitro study. *Journal of endodontics*, 35(4), 559-562.
- AlOmari, T., Al-Fodeh, R., Mustafa, R., El-Farraj, H., Khaled, W., & Jamleh, A. (2021). Debris Extrusion Using Reciproc Blue and XP Endo Shaper Systems in Root Canal Retreatment. *International Journal of Dentistry*, 2021.
- Anjo, T., Ebihara, A., Takeda, A., Takashina, M., Sunakawa, M., & Suda, H. (2004). Removal of two types of root canal filling material using pulsed Nd: YAG laser irradiation. *Photomedicine and Laser Therapy*, 22(6), 470-476.
- Ankrum, M. T., Hartwell, G. R., & Truitt, J. E. (2004). K3 Endo, ProTaper, and ProFile systems: breakage and distortion in severely curved roots of molars. *Journal of Endodontics*, 30(4), 234-237.
- Berman, L. H., & Hargreaves, K. M. (2020). *Cohen's Pathways of the Pulp: Cohen's Pathways of the Pulp-E-Book*: Elsevier Health Sciences.
- Cheung, G. S. (2007). Instrument fracture: mechanisms, removal of fragments, and clinical outcomes. *Endodontic Topics*, 16(1), 1-26.
- Cohen, S., & Schwartz, S. (1987). Endodontic complications and the law. *Journal of Endodontics*, 13(4), 191-197.
- Cvikl, B., Klimscha, J., Holly, M., Zeitlinger, M., Gruber, R., & Moritz, A. (2014). Removal of fractured endodontic instruments using an Nd: YAG laser. *Quintessence international*, 45(7).
- Ford, H. P. (2002). *Endodontics: problem-solving in clinical practice*: CRC Press.
- Frota, L. M. A., Aguiar, B. A., Aragão, M. G. B., & de Vasconcelos, B. C. (2016). Removal of separated endodontic K-File with the aid of hypodermic needle and cyanoacrylate. *Case reports in Dentistry*, 2016.
- Gerek, M., Başer, E., Kayahan, M., Sunay, H., Kaptan, R., & Bayırlı, G. (2012). Comparison of the force required to fracture roots vertically after ultrasonic and Masserann removal of broken instruments. *International endodontic journal*, 45(5), 429-434.
- Grossman, L. I. (1969). Guidelines for the prevention of fracture of root canal instruments. *Oral surgery, Oral medicine, Oral pathology*, 28(5), 746-752.
- Gutmann, J. L., & Lovdahl, P. E. (2010a). *Problem Solving in Endodontics-E-Book: Prevention, Identification and Management*: Elsevier Health Sciences.
- Gutmann, J. L., & Lovdahl, P. E. (2010b). *Problem solving in endodontics: prevention, identification and management*: Elsevier Health Sciences.
- Hülsmann, M. (1994). Removal of fractured instruments using a combined automated/ultrasonic technique. *Journal of Endodontics*, 20(3), 144-147.

- Hülsmann, M., & Schinkel, I. (1999). Influence of several factors on the success or failure of removal of fractured instruments from the root canal. *Dental Traumatology*, 15(6), 252-258.
- Iqbal, M. K., Kohli, M. R., & Kim, J. S. (2006). A retrospective clinical study of incidence of root canal instrument separation in an endodontics graduate program: a PennEndo database study. *Journal of Endodontics*, 32(11), 1048-1052.
- Iqbal, M. K., Rafailov, H., Kratchman, S. I., & Karabucak, B. (2006). A comparison of three methods for preparing centered platforms around separated instruments in curved canals. *Journal of Endodontics*, 32(1), 48-51.
- Kaddoura, R. H., & Madarati, A. A. (2020). Management of an over-extruded fragment in a C-shaped root canal configuration: A case report and literature review. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 15(5), 431.
- Kirkevang, L.-L., Væth, M., & Wenzel, A. (2004). Tooth-specific risk indicators for apical periodontitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 97(6), 739-744.
- Lambrianidis, T. (2017). *Management of fractured endodontic instruments: a clinical guide*: Springer.
- MACIEL, P. F. L. L., VERAS, I. T., DE MORAES, M., NETO, S. P. D. S., CARDOSO, R. M., ALVES, N. C. C., & FERREIRA, G. D. S. (2020). DIFFERENT TECHNIQUES TO REMOVE A FRACTURED ENDODONTIC INSTRUMENT IN AN UPPER FIRST MOLAR: CASE REPORT. *Journal of Surgical & Clinical Dentistry*, 21(1).
- Madarati, A., Watts, D., & Qualtrough, A. (2008). Opinions and attitudes of endodontists and general dental practitioners in the UK towards the intra-canal fracture of endodontic instruments. Part 2. *International endodontic journal*, 41(12), 1079-1087.
- McGuigan, M., Louca, C., & Duncan, H. (2013). Clinical decision-making after endodontic instrument fracture. *British dental journal*, 214(8), 395-400.
- McLeod, N., Davies, B., & Brennan, P. (2007). Bisphosphonate osteonecrosis of the jaws; an increasing problem for the dental practitioner. *British dental journal*, 203(11), 641-644.
- Molina, B., Glickman, G., Vandrangi, P., & Khakpour, M. (2015). Evaluation of root canal debridement of human molars using the GentleWave system. *Journal of Endodontics*, 41(10), 1701-1705.
- Nagai, O., Tani, N., Kayaba, Y., Kodama, S., & Osada, T. (1986). Ultrasonic removal of broken instruments in root canals. *International endodontic journal*, 19(6), 298-304.
- Ormiga, F., Aboud, L., & Gomes, J. (2015). Electrochemical-induced dissolution of nickel-titanium endodontic instruments with different designs. *International endodontic journal*, 48(4), 342-350.

- Ormiga, F., Gomes, J. A. d. C. P., & de Araújo, M. C. P. (2010). Dissolution of nickel-titanium endodontic files via an electrochemical process: a new concept for future retrieval of fractured files in root canals. *Journal of Endodontics*, 36(4), 717-720.
- Ormiga, F., Gomes, J. A. d. C. P., de Araújo, M. C. P., & Barbosa, A. O. G. (2011). An initial investigation of the electrochemical dissolution of fragments of nickel-titanium endodontic files. *Journal of Endodontics*, 37(4), 526-530.
- Panitvisai, P., Parunnit, P., Sathorn, C., & Messer, H. H. (2010). Impact of a retained instrument on treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, 36(5), 775-780.
- Parashos, P., Gordon, I., & Messer, H. H. (2004). Factors influencing defects of rotary nickel-titanium endodontic instruments after clinical use. *Journal of Endodontics*, 30(10), 722-725.
- Parashos, P., & Messer, H. H. (2006). Rotary NiTi instrument fracture and its consequences. *Journal of Endodontics*, 32(11), 1031-1043.
- Pruthi, P. J., Nawal, R. R., Talwar, S., & Verma, M. (2020). Comparative evaluation of the effectiveness of ultrasonic tips versus the Terauchi file retrieval kit for the removal of separated endodontic instruments. *Restorative dentistry & endodontics*, 45(2).
- Rahimi, M., & Parashos, P. (2009). A novel technique for the removal of fractured instruments in the apical third of curved root canals. *International endodontic journal*, 42(3), 264-270.
- Roig-Greene, J. L. (1983). The retrieval of foreign objects from root canals: a simple aid. *Journal of Endodontics*, 9(9), 394-397.
- Ruddle, C. (2003). Removal of broken instruments the challenge of removing separated root canal instruments. *Endodontic Practice*, 6, 13-22.
- Ruddle, C. J. (2004). Nonsurgical retreatment. *Journal of Endodontics*, 30(12), 827-845.
- Schäfer, E. (2007). Irrigation of the root canal. *Endodontic Practice Today*, 1(1).
- Shen, Y., Peng, B., & Cheung, G. S.-p. (2004). Factors associated with the removal of fractured NiTi instruments from root canal systems. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 98(5), 605-610.
- Souter, N. J., & Messer, H. H. (2005). Complications associated with fractured file removal using an ultrasonic technique. *Journal of Endodontics*, 31(6), 450-452.
- Souyave, L., Inglis, A., & Alcalay, M. (1985). Removal of fractured endodontic instruments using ultrasonics. *British dental journal*, 159(8), 251-253.

- Spili, P., Parashos, P., & Messer, H. H. (2005). The impact of instrument fracture on outcome of endodontic treatment. *Journal of endodontics*, 31(12), 845-850.
- Stabholz, A., Friedman, S., & Tamse, A. (1994). Endodontic failures and re-treatment. *Pathways of the Pulp*, 6, 690-727.
- Suter, B., Lussi, A., & Sequeira, P. (2005). Probability of removing fractured instruments from root canals. *International endodontic journal*, 38(2), 112-123.
- Terauchi, Y., O'Leary, L., Kikuchi, I., Asanagi, M., Yoshioka, T., Kobayashi, C., & Suda, H. (2007). Evaluation of the efficiency of a new file removal system in comparison with two conventional systems. *Journal of endodontics*, 33(5), 585-588.
- Terauchi, Y., O'Leary, L., & Suda, H. (2006). Removal of separated files from root canals with a new file-removal system. *Journal of Endodontics*, 32(8), 789-797.
- Van Nieuwenhuysen, J. P., Aouar, M., & D'HOORE, W. (1994). Retreatment or radiographic monitoring in endodontics. *International endodontic journal*, 27(2), 75-81.
- Ward, J. R. (2003). The use of an ultrasonic technique to remove a fractured rotary nickel-titanium instrument from the apical third of a curved root canal. *Australian Endodontic Journal*, 29(1), 25-30.
- Wefelmeier, M., Eveslage, M., Bürklein, S., Ott, K., & Kaup, M. (2015). Removing fractured endodontic instruments with a modified tube technique using a light-curing composite. *Journal of Endodontics*, 41(5), 733-736.
- Wohlgemuth, P., Cuocolo, D., Vandrangi, P., & Sigurdsson, A. (2015). Effectiveness of the GentleWave system in removing separated instruments. *Journal of Endodontics*, 41(11), 1895-1898.
- Yoldas, O., Oztunc, H., Tinaz, C., & Alparlan, N. (2004). Perforation risks associated with the use of Masserann endodontic kit drills in mandibular molars. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 97(4), 513-517.
- YU, D.-G., KIMURA, Y., TOMITA, Y., NAKAMURA, Y., WATANABE, H., & MATSUMOTO, K. (2000). Study on removal effects of filling materials and broken files from root canals using pulsed Nd: YAG laser. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 18(1), 23-28.

Baby Formula Foods and Dental Health

Yasemin Derya FİDANCIOĞLU¹

Melisa Nur DOĞAN²

1. INTRODUCTION

Nowadays, people want to have a healthy body and decent dental health. Oral and dental health can be affected by genetic factors such as diet, heritage, and environmental stimulus. Nutrition is the consumption of nutrients for growth, development and sustainability of life. Irregular and inadequate nutrition is one of the most serious problems that adversely affect our health, especially in infants and children in the age of growth and development, which constitute the basis of our society. Especially in children between the ages of 0-5, malnutrition, retarded development, and even deaths negatively affect our living conditions. According to World Health Organization (WHO), malnutrition is one of the most important causes of child death. There are three categories of infant nutrition: natural, artificial, and malnutrition. Natural nutrition means that the baby consumes only breast milk. Artificial nutrition is the nutrition type of babies who cannot consume breast milk for some reasons with infant formula. Malnutrition; is the name given to the nutrition of infants in cases where breast milk is insufficient by giving cow's milk or powdered milk containing formulas or liquid formulas at certain times of the day in addition to breast milk (Genç 2019).

Lately, inadequate breast milk or complete delactation for some reasons and the fact that women are working under today's conditions have led to an increased tendency towards infant formulas. According to data from the Turkish Demographic and Health Survey (TDHS), the rate of infant formula use in Turkey is 18% in children under six months of age and breastfed,

1 Öğr. Gör. Dr. /Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı/0000-0002-0260-6458

2 Stj. Diş Hekimi /Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi/0009-0009-9081-5601

32% in infants aged 6-7 months, and decreased to 21% in infants aged 8-9 months due to the use of supplementary foods (Bülbül, 2013).

According to TDHS 2018 data, the percentage of children consuming infant formula increased by 31% for children younger than 2 months and by 60% for children between 9 and 11 months (Bülbül, 2013).

The Turkish Food Pharmacopeia categorizes infant formulas produced for infant nutrition into separate groups; infant formulas, follow-on milks, and supplementary foods for babies and children. Infant formula is a product that meets the nutritional needs of babies who cannot receive breast milk in the first months before starting supplementary food. Liquid or powdered formulas used for feeding babies from the sixth month onwards are called follow-up formulas. These products can also be used for complementary nutrition such as supplementary food (Sakoğlu 2015).

1.1. Oral Health

Oral health is defined as a healthy mouth free of diseases such as tooth and jaw pain, tumors or cancer in the mouth or throat, mouth sores, prenatal diseases such as cleft lip and palate, periodontal disease, dental decay, early tooth loss (Chattopadhyay, 2011). Oral and dental health affects many parts of the body. It is one of the most important elements of overall health. Oral health is not only an indicator of healthy teeth but also an indicator that we are individually and socially healthy people. Oral and dental health is related to our body health. Infections or diseases in the mouth can spread not only to the oral area but also to the whole body with the spread of bacteria (Keleş, 2019).

Research has shown that the risk of some systemic diseases increases in individuals with periodontal disease. This risk was not related to medical risk factors but was the severity of periodontal disease. Studies have shown that periodontal disease is associated with diabetes, cardiovascular disease, atherosclerosis, and some respiratory system diseases. As a result of not paying the required attention to oral health, the negative effects reveal themselves over time. The development of tooth decays or the progression of gum disease is a period of time. Therefore, awareness of one's oral health occurs only when the disease progresses and causes physical distress (Keleş, 2019).

1.2. What is Oral Health in Babies and How Can it be Provided?

The American Academy of Pediatric Dentistry recommends that a baby's first visit to the dentist should occur 6 months after the eruption of the first

tooth or at the age of 1 year. At the first visit, our priority is to inform the parent, introduce methods of preventing oral and jaw diseases, and evaluate the infant's decay risk for oral disease (AAPD 2011, 2012) (AAPD, 2014).

Parents should be trained on how and when to start brushing their babies' teeth. Parents should start cleaning the baby's gums with a wet clean cloth or finger sponge before the teeth erupt into the mouth (Berg, 2016). To remove bacterial plaque in infants, it is recommended to use a clean gauze patch, a cloth on a finger, or a small and super soft toothbrush (David J Manton, 2002). Image 1 shows how it is applied. The position of the parent and the baby is an important component of oral hygiene. The parent should hold the baby's head while brushing the baby's teeth from behind. This position can be different, with the parent sitting in a chair behind a standing child or sitting on the floor with the child's head under the parent's legs with the child's arms under the parent's legs. During brushing, the focus should be on reducing plaque and food scarbs. The most important areas in order to maintain oral hygiene are the gums, and between the teeth, the junction between the fissures and sulcus of the molars. To prevent the daily accumulation of plaque in the child's mouth, it is recommended to brush teeth with the right method and at the right time before bed. Over time, with parents' consistency, brushing teeth should become part of their daily hygiene routine (Berg, 2016).

To prevent the invasion of cariogenic bacteria into the infant's oral flora, the *Streptococcus mutans* levels of the mother, primary caretaker, or siblings should known and ideally reduced in the prenatal period. This is an important step for oral hygiene. The first step is to minimize the salivary exchange between an infant or toddler and its family. The importance of practicing oral hygiene precautions until the first baby tooth erupts is important for early oral health. If the baby falls asleep during feeding, teeth should be cleaned with a clean wet cloth or soft finger brush before bedtime. Children should ideally brush their teeth twice a day with fluoride-containing toothpaste and a soft, age-appropriate sized toothbrush (Virdi, 2012). It has been shown that the earlier tooth brushing starts, the less likely children are to have tooth decay. Parents should use a small amount of toothpaste when brushing their teeth to provide oral hygiene for children younger than 2 years of age. It is extremely important to carry out a decay risk assessment within 6 months of the first tooth erupting and at the latest at 12 months of age and to provide education for parents, including guidance for the prevention of oral disease in the future. Especially babies should not be allowed to sleep at night while feeding them with a feeding bottle containing fermented carbohydrates. Breastfeeding should be avoided after the first milk teeth erupt and after the

mother started having other dietary carbohydrates. Bottle feeding should be stopped when babies are 12 to 14 months old. Fruit juice or other liquids containing fermented carbohydrates should be avoided during snacks (Virdi, 2012).

Maximum exposure to fluoride is important for all babies and children. Oral health care for infants should begin at 12 months of age with a first visit with detailed medical and dental complaints, a comprehensive oral examination, age-appropriate tooth and gum cleaning, and fluoride varnish treatment if needed (AAPD, 2018). Prospective counseling on the effects of nutrition on dental health, fluoride use, and regularly scheduled intervals of clinical examinations should be planned to evaluate and prevent the infant's decay risk development (AAPD, 2018).

Parents should be informed that bottle feeding and carbohydrate consumption as snacks increase the risk of decay (Tinanoff, 2002). All infants wake up at least once during the night and fall asleep again. This can also happen without their mothers being aware of it. If mothers give breast milk or other formula to help them transition to sleep, this will reinforce the habit of waking up at night and the baby will realize that the reward is a means to sleep. This becomes developmentally habitual after 10-12 months of age to take unnecessary meals during the night. Babies who are breastfed through the night may reject supplementary foods at their main meals later during the day. Unnecessary supplementary night feedings may result in parents being unable to cope with an awake, crying baby (David J Manton, 2002).

Epidemiologic studies suggest that breast milk content and breastfeeding provide overall health, nutritional, developmental, and psychological advantages. Breast milk has also been found to prevent many acute and chronic diseases (Eidelman & Schanler, 2012). Bottle feeding occasionally between nighttime naps and breastfeeding by the mother are associated with early childhood decay, but have not been consistently associated (Reisine & Douglass, 1998).

2. NUTRITION AND DECAY

2.1. Nutrition

A person must be fed in order to adapt to living conditions and to meet their basic needs. Nutrition is defined as taking the required nutritional elements and using them by the body in order for the individual to grow, develop and be a healthy and productive individual. Adequate and balanced nutrition is called sufficient and controlled consumption of the nutrients

necessary for the body's mechanisms to function in a healthy system and their proper use in the body (Baysal 2010).

2.2. Tooth Decay

Dental decay is an oral disease that is common in many people and has biological, physical, economic, social, and psychological effects (Hotz, 2006). Dental decay is simply the denaturation of the hard structure of the tooth by some bacteria present in the mouth as a result of the presence of certain factors. The factors necessary for dental decay to occur are the presence of cariogenic bacteria in the mouth, the sugar required to feed these bacteria, the enzymes formed as a result of the bacteria feeding on sugar, or the acid formed as a result of the digestion of certain foods, and the time for this acid to affect the hard tissues of the teeth (Larsen 1991; Pinkham 2009).

2.3. Early Childhood Decay

Early childhood decay (ECD) is defined as the presence of more than one decay lesion, tooth loss due to decay, or the presence of a filled tooth surface in any deciduous tooth in children aged seventy-one months and younger. It is still an important problem in dentistry due to its rapid progression and its impact on the oral health of children in advanced ages (Özer 2009).

Acute or common types of ECD decay are called severe early childhood decay. The difference between early childhood decay and severe early childhood decay depends on how old the child is and how long the tooth has been decayed. Severe early childhood decay is defined as the presence of any decay on the flat surfaces of the teeth in children under 3 years of age, while in children between 3 and 5 years of age, it is defined as 1 or more decayed, decayed teeth or filled surfaces in the upper jaw incisors.

2.4. Nutrition of Babies

The diet during infancy is one of the most important factors that ensure healthy and normal growth and development of the body. The World Health Organization (WHO) recommends that infants should be fed exclusively with breast milk for the first six months after birth, and after the sixth month, they should start additional foods and breast milk should be taken with additional foods until the age of two (Öztürk 2018).

2.5. Types of Nutrition for Babies

While babies should be fed only breast milk for the first six months, after the sixth month, supplementary foods should be added to their meals

in addition to breast milk. In case breast milk is insufficient in the first six months, formulas can be used. In cases where breast milk is insufficient, supplementary formula and supplementary food can be given to the baby from the 4th month (Öztürk 2018).

2.6. Breastfeeding

Breast milk is a highly bioavailable, digestible natural food that contains all the energy and nutrients necessary for growth and development in newborn babies. Breast milk is an important food source that helps the development of teeth and jaw and has a protective effect against allergies. Breast milk and breastfeeding have many health, social, psychological, and economic benefits for both the mother and the baby, especially in terms of nutrition, immunity, and development.

Due to its unique formula and high nutritional value, breast milk is the main food that provides ideal nutrition, growth, and development in newborns and is recommended for the first six months of life. It also contains many bioactive components to support the optimal systems of newborns. Breast milk contains active enzymes that aid digestion, anti-infection antibodies (IgA, IgG, IgM), hormones, and growth factors. In addition, it contains more than 200 water- and fat-soluble components. More than 88% of breast milk consists of water (Öztürk 2018).

2.7. Nutrition with Infant Formulas

Breast milk is undoubtedly the best for all babies. However, infant formulas are necessary as an alternative food when mothers are unable or unwilling to breastfeed. The aim of infant formulas is to try to replicate the composition and function of breast milk and to achieve the same growth and development in a formula fed baby as in a baby fed exclusively on breast milk. Significant progress has been made in this area in recent years. Infant formulas, which have an important role in infant nutrition, are known as alternative infant and young child foods whose ingredients are closest to breast milk in cases where breast milk is insufficient, the baby is allergic to breast milk or the mother cannot give milk (Sezer 2020).

On the market, infant formulas recommended between 0-12 months are categorized under 4 groups; in the first group, there are infant formulas number 1 (called infant milk, infant formula, bottle formula, or formula milk) used between 0-6 months. The second group includes infant formulas for babies who have completed 6 months of age and are known as number 2 and number 3 follow-on milk and follow-on formula. Another group is

infant and young child supplementary foods under the name of baby meals, jar, and spoon foods (Tokatlı 2009).

3. FORMS OF BABY FOODS

Not all forms of formula are suitable for all ages of babies. For healthy babies, adapted formulas are used in the first four months of life, semi-adapted formulas between 4-6 months and follow-on formulas after 6 months (Aydoğdu 2003).

3.1. Adapted Formulas

They are formulas that closely resemble breast milk. Calorie content is 67 kcal per 100 ml, similar to breast milk. They contain only lactose as a carbohydrate source. Protein content is between 1.4 and 1.5 g per 100 ml. Whey/casein ratio is 60/40. Linoleic and linolenic acid ratios and amounts are the same as in breast milk. Nucleotide and taurine are added. Energy is 40% carbohydrate, 50% fat and 7-10% protein (Aydoğdu 2003).

In recent years, some adapted formulas have been introduced to the market with prebiotic additives.

Nutrilon - 1 (with prebiotic), Preaptamil (with prebiotic), SMA - s26 (with nucleotide), NAN - 1 (with low protein and phosphorus), Smilac - 1 (with nucleotide), Conformil - 1 (with prebiotic), Omneo - 1 (with prebiotic), Humana - 1, Hero Baby - 1, Bebelac - 1, Almiron (with reduced lactose) are examples in our country.

3.2. Semi-Adapted Formulas

The amount of protein, whey/casein ratios, and carbohydrate sources are quite different. The protein amount is higher than the adapted formulas (1.7-2.0 g/100 ml). The whey/casein ratio is more similar to cow's milk and ranges around 20/80 and 36/64. They contain sucrose and maltodextrin as a carbohydrate source, as well as lactose. Fat is also vegetable fat. It is recommended to be used between four and six months (Aydoğdu 2003). Nutrilon forte, SMA plus, Guigoz - 1, Aptamil - 1 (with prebiotics), Humana - 2 are the examples in our country.

3.3. Follow-on Formulas

Used after six months, these formulas make up 50% of babies' daily meals and are more tasty than adapted formulas. They are high in energy and protein. 100 ml contains 68-74 kcal and 2-2.3 grams of protein. The carbohydrate source consists of lactose, sucrose, glucose polymers and

starch. They do not contain nucleotides and taurine and are enriched with iron. This content is organized according to the maturity of the baby's digestive system in this month. Precautions have also been taken against iron deficiency that may occur due to the depletion of iron stores at birth from the 4th month onwards, the gradual decrease and insufficiency of breast milk, and the transition to supplementary foods (Aydoğdu 2003).

Nutrilon - 2 (with prebiotic), Aptamil - 2 (with prebiotic), SMA - 2, Guigoz - 2, Milumil 1- 2, Conformil - 2 (with prebiotic), Omneo - 2 (with prebiotic), Smilac - 2, 29 NAN - 2 (with prebiotic), Humana - 3, Hero Baby - 2, Hero Baby - 2 (with prebiotic), Bebelac - 2 are the examples in our country.

In recent years, there have been some forms of formulas on the market that are recommended after 8-9 months of age, which contain higher protein (1.9-2.0 g/100 ml), calories (77-80 kcal/100 ml) and carbohydrate sources of fructose, glucose, sucrose, maltose and starch in addition to lactose. These forms fulfill the recommendations of the American Academy of Pediatrics for the use of formulas throughout the first year of life and beyond the age of one (2 years) (Aydoğdu 2003). Aptamil - 3 (with prebiotics), Milumil - 3, Nutrilon - 3 (with prebiotics) are the examples in our country.

They are not cow's milk-based, but plant-based, and therefore are a treatment for lactose intolerance (primary, secondary). They contain phytates, which are not contained in cow's milk and lead to the binding and reduced utilization of trace elements, especially iron, calcium, zinc and manganese. They also contain very high amounts of phytoestrogens. This has not been shown to cause clinical harm, but there is a risk of feminization in the infant. They provide high protein and calories as follow-on formulas. The carbohydrate source is usually maltodextrin (Aydoğdu 2003). SOM, Infaso, Nutrilon - soy are the examples in our country.

3.4. Premature Formulas

According to the criteria for optimal feeding of premature infants, the product should replicate intrauterine growth and composition, provide growth and development, prevent or minimize infection-related or unrelated complications such as necrotizing enterocolitis, and have positive effects in adulthood. In formulas developed from this point, 50% of the carbohydrates are lactose and the rest are sucrose, glucose polymers, and starch hydrolysates due to the deficiency of intestinal lactase and the sufficiency of glucosidases such as sucrase, isomaltase, and maltase. Since they have higher protein requirements than a term baby, 100 ml of formula contains 2-2.2 grams of

protein. However, they need external protein supplementation. Whey/Casein ratio is 60/40. 20% of total fat is composed of medium chain fatty acids (MCTs), which are directly absorbed and transported through the portal circulation without the need for bile acids. The total energy of the formula is also higher than that of the adapted formulas, around 74-80 kcal/100 ml. They are added with LCPUFA, taurine, carnitine and nucleotides (Aydoğdu 2003).

Prematil (MCT-free, with milupan), Nenatal (MCT-free), SMA - s26 (premature form), O-HA (Whey hydrolysate) are the examples in our country.

4. BABY FOOD INGREDIENTS

Infant formulas are categorized into three types: polymeric, semi-elemental and elemental formulas. This categorization is based on the macronutrient content of infant formulas. Polymeric formulas are offered to infants who do not have digestive problems. These are high in fiber (5-8 g/l) and calories. These foods can meet 100% of the infant's vitamin and mineral needs and contain fructooligosaccharides.

Semi-elemental foods are those that contain proteins such as peptides and free amino acids. These foods are easy to absorb and contain 1.5 kcal/ml of calories.

As the proteins of elemental formulas consist entirely of free amino acids, they are especially suitable for infants with absorption problems or food allergies (Sakoğlu 2015).

Artificial nutrition can be with adapted and semi-adapted formulas close to breast milk, follow-on formulas, and cow's milk. Follow-on milk formulas are in liquid or powder form.

<p>Energy and Nutrients 100 ml Energy 281 kJ/67 kcal Fat 3,1 g Saturated Fat 1,4 g Monounsaturated Fat 1,2 g Polyunsaturated Fat 0,5 g Carbohydrate 8.5 g Sugar 8,4 g Fibre 0,8 g Protein 1,4 g Tuz 0,05 g Vitamins Vitamin A 61 ug-RE Vitamin D 1.5 ug Vitamin E 1,2 mg a-TE Vitamin K 6.2 ug Vitamin C 8,7 mg Vitamin B1 0,06 mg Vitamin B2 0,12 mg Niasin 0,52 mg Pantotenik Asit 0,37 mg Vitamin B6 0,05 mg Folik Asit 15 ug Vitamin B12 0,19 ug Biotin 1.9 ug</p>	<p>Minerals Sodium 21,7 mg Potassium 78 mg Chlor 47 mg Calcium 63 mg Phosphor 43 mg Magnesium 4.9 mg Iron 1.1 mg Zinc 0,55 mg Copper 0,049 mg Mangar 0,008 mg Fluorine ≤6 ug Selenium 1,7 ug Iodine 15 ug Other L-carnitin 1,3 mg Choline 10 mg Inositol 4 mg Taurine 5.7 mg Nucleotides 3,2 mg The analysis values of natural products may show slight deviations from what is considered normal. The salt presence is only the result of the sodium inherent in the food.</p>
--	--

Image 11; (<https://ilkadimlarim.com/aptamil-1-bebek-sutu-350-gr-0-6-ay-akilli-kutu>)

It has been enriched with vegetable oil and linoleic acid. The amylase enzyme is physiologically low in newborns, so follow-on milks do not contain starch, their carbohydrates are lactose. They contain nucleoprotein, carnitine, taurine, iron, and vitamin D and their osmolarity is similar to breast milk. They have a mixed carbohydrate structure consisting of lactose and corn syrup extract. They are sucrose supplemented and their osmolarity is similar to breast milk. When given in the right amounts, it is seen to be sufficient for the baby's nutrition up to 4-6 months. Follow-on milks can meet the needs of the baby after 4-6 months and their iron content is increased. The main source of protein in the preparation of infant formula is cow's milk. Therefore, infant formulas contain casein and whey proteins. In addition, for babies allergic to cow's milk proteins, special formulas prepared using soybean protein are produced. Vegetable oils containing unsaturated fat acids (especially corn extract and soybean oil) are frequently used in infant formula and 50-60% of these oils are composed of linoleic acid (Genç 1019).

It is thought that the increased risk of disease in infants fed with formula and low-fat milk is due to the lack of antiviral properties in fat fractions. On the other hand, the use of sesame and cottonseed oil in infant formulas has been forbidden (Genç 1019).

Today, infant formulas are used not only to meet the nutritional needs of the baby but also for the treatment of hereditary metabolic diseases, digestive and absorption disorders, food allergies and similar pathological disorders that occur in the baby. That is why, before recommending infant formula, it should be questioned whether the infant has any disease, what proportions of energy and nutrients the infant needs and whether the formula meets these requirements, whether the osmolarity and taste of the formula are suitable for the infant, and the most appropriate formula should be recommended for the infant. Industrial milk produced for infant consumption should be prepared in accordance with Codeks Alimentarius.

Accordingly, the serum protein/casein ratio should be 60/40 for milk to be similar to breast milk. In other words, milk should contain 1.5 g protein per 100 ml. 30-50% of the total calories of milk should come from fat, the product should contain 300 mg linoleic acid per 100 kcal. The calcium/phosphorus ratio should be between 1/2. The concentration of sodium, potassium and chloride of milk should be 50 mEq/l and iron should be at least 0.7 mg per 100 ml. Milk should contain more than 35 mcg of vitamin B6 per 100 kcal. The ratio of unsaturated fat acids to alpha tocopherol in milk should be more than 0.4 (Ministry of Food, Agriculture and Livestock, 2014).

Formulas prepared in liquid or powder form and produced in accordance with Codeks Alimentarius are considered safe and adequate by WHO. If infant formula is not produced in accordance with the above-mentioned ingredients or is contaminated with other substances, it may cause some health problems. In order to prevent the risk of bacterial contamination, WHO has recommended that powdered formula for infant consumption should be prepared with water at 70 °C. At 70 °C, there is no change in the structure of the formula. Formulas should never be heated and can be given to the baby once the temperature of the food reaches body temperature. No extra salt should be added to baby foods. Because other foods consumed by the baby are sufficient for its sodium needs. Giving too much salt (sodium) to the baby during this period may cause high blood pressure later on. Adding sugar to baby food is risky for the baby. Sugar is a useless source of energy for babies who already have a sweet taste on their palate and does not carry any vitamin, mineral and protein value. Iron reserves of babies are

adequate for the first 6 months of life. After the 6th month, care should be taken to ensure that the iron content of complementary foods started after the 6th month is higher. Nevertheless, babies who have just started these foods may not be able to meet their iron needs well enough. Therefore, iron fortified infant formulas or iron preperates can be included in infant formula (Genç 2019).

Vitamin D deficiency in children causes rachitism and excessive consumption of vitamin D causes hypercalcemia. Babies fed with foods containing high amounts of vitamin D for a long time increase the level of calcium in the blood and growth and development are inhibited. The use of more than suggested amount of vitamin K in formula production causes allergic reactions in some cases, and excessive vitamin E increases the risk of enterocolitis. An ideal infant formula should contain adequate amounts of vitamins B1, B2, B6, niacin, and vitamin C in combination with other nutrients and should be able to meet the needs of the baby. During the first months, the baby should definitely not be given cow's milk. This is because cow's milk has a high dry matter load and overloads the kidneys. This leads to dehydration in babies. If cow's milk is given to the baby during this period, it should be diluted (Genç 2019).

5. MICROBIAL FLORA OF INFANT FORMULA

The content of infant formula is similar to breast milk and is produced in powder or liquid form. Powdered formulas are often preferred because they are economical and easy to use. However, powdered formulas are not sterile products because of their current production processes and may contain pathogenic microorganisms (Kent 2015). Infants are highly susceptible to foodborne infections due to their immature immune and gastrointestinal systems, and even possible microbial contamination in infant formula can cause serious illness and even death (Cho 2019; Zheng 2021). In terms of baby health and survivability, it is of critical importance that infant formulas meet national and international criteria and have high microbiological quality (Kent 2015).

Cronobacter sakazakii (*Enterobacter sakazakii*) is not only the most frequent pathogen reported in infant formulas but also one of the most important bacteria indicating microbiological quality (Xie and Liu, 2021). *C. sakazakii* causes life-threatening meningitis, sepsis, and necrotizing enterocolitis infections in infants, with case fatality rates as high as 40% (Xie and Liu, 2021; Strysko 2020). The resistance of *C. sakazakii* to high temperatures, its ability to survive for more than two years in dry conditions,

and its ability to attach to various materials and form biofilms resistant to antimicrobial interventions make eradication and prevention in powdered infant formula production facilities, hospitals, and the home environment complicated and difficult (Henry and Fouladkhah, 2019). In addition to *C. sakazakii*, *Bacillus cereus*, and *Staphylococcus aureus* are other pathogenic bacteria frequently reported in infant formula (Sezer 2015). *B. cereus* is a bacterium with spores and its spores are resistant to many processes such as drying, vacuuming, freezing, heating, disinfectant products, ionization, radiation and ultraviolet light (Pei 2018). *S. aureus* is an important foodborne pathogen because it produces heat-resistant enterotoxins (Wang 2012). *S. aureus* and *B. cereus* are among the low-risk bacteria associated with infant formula contamination identified by the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization (WHO, 2004).

a) Thermadurs: The most common types

1. *A.tolerance*
2. *S.thermophilus*
3. *M.luteus*
4. *B.cereus*
5. *B.subtilis*
6. *C.tyrobutyricum*
7. *C.perfringens*

b) Recontaminants

1. Enterobacteriaceae; coliforms, *Yersinia* spp, Salmonellae
2. *Pseudomonas*
3. Other gram negatives
4. Molds and yeasts

c) Pathogens

1. Salmonellae
2. *S.aureus*
3. *B.cereus*
4. *C.perfringens*
5. *E. Coli*

6. THE EFFECT OF NUTRITIONAL PH ON DENTAL HEALTH

Throughout our lives, teeth are exposed to many physical and chemical effects during eating and for these reasons, losses occur in dental tissues. The causes of dental tissue defects are decay, trauma and tooth abrasion. Dental abrasion is usually caused by the pH values of the foods we consumed. These abrasions cause aesthetic concerns among society. However, in adults and children, the length of time the teeth remain in the mouth increases in direct proportion to the amount of nutritional tooth abrasion. Dental abrasions are classified as dental erosion, dental abrasion, and dental abfraction. Erosion is an important factor in the loss of dental tissues during childhood and youth. (Turgut, 2014) Dental erosion is the irreversible and progressive destruction of dental tissues due to chemical reactions caused by acids in the absence of a bacterial context. Internal and external acid sources that cause acidic pH in the oral cavity play a role in the occurrence of dental erosion. (Kırzioğlu, Yetiş 2015) Externally sourced acids are caused by the pH values of the foods we consume. Parents giving formula to babies in bottles, giving carbonate containing drinks from cans and rinsing these drinks in the mouth, consumption of acidic foods, and brushing the teeth with abrasive toothpaste by using excessive force also increase the formation of dental erosion (Kırzioğlu, Yetiş 2015). Consumption of acidic foods during sleep, before sleep, and between meals when saliva is less is also influential in the formation of erosion. The acids taken into our body with food are citric, phosphoric, malic, tartaric, formic, and lactic acid. (Turgut, 2014)

The pH value of the drink is important for an acidic nutrient to cause erosion on the tooth surface. Foods with a low pH value cause erosion. Apart from nutrition, children's intake of medicines with high acid content due to chronic diseases and acidic oral care products brought about by increased hygiene habits also increase the incidence of erosion. Gastroesophageal reflux and vomitus, which are common for children's stomachs, are another cause of dental erosion by causing stomach acid to enter the oral cavity and touch the teeth (Turgut, 2014). The most common areas of erosion of milk teeth in the period of infancy and childhood are the occlusal surfaces of molars and the palatal and incisal surfaces of the upper incisors. Due to the thinner enamel structure and morphologic differences in milk teeth compared to regular teeth, dental erosion causes dentin to be affected more rapidly. If there is a sensitivity problem in the teeth, small areas of erosion can be covered with resin materials. Any patient who consume acidic Ph in their diet should be checked at regular intervals depending on the etiologic factors, severity, and potential progression of dental erosion (Kırzioğlu, Yetiş 2015).

6.1. Stephan Curve and the Importance of pH Level of Mouth for Dental Health

The Stephan Curve is a curve that graphically shows the effect of the foods in our diet on the oral cavity, helping to understand the effect on tooth abrasion and tooth decay. The measurement is achieved using a pH scale. The critical pH level in our mouth is 5.5, when the pH goes down this point, the process of demineralization of the teeth and dental erosion begins. (Bal, 2021)

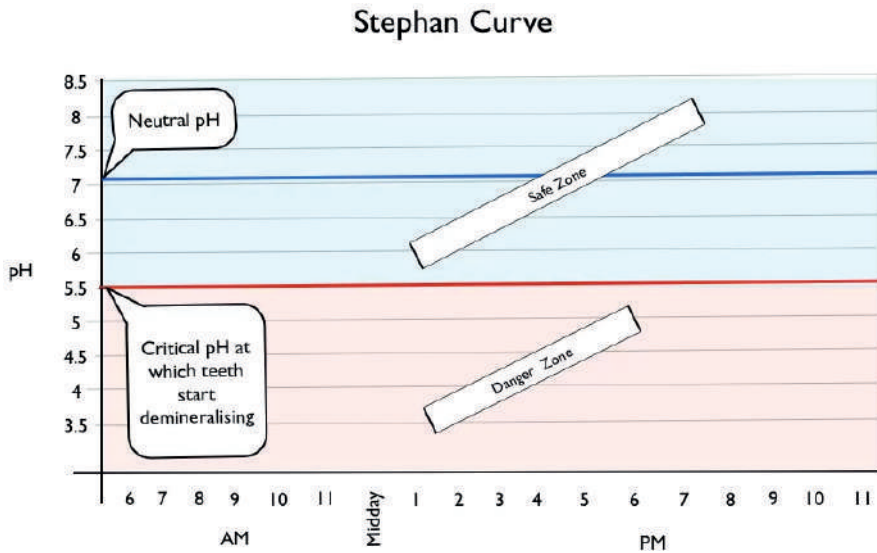


Image 16: (<https://bahcesehirortodonti.com.tr/blog/stephan-egrisi-ve-agizdaki-ph-seviyesinin-dis-sagli-aci-sindan-onemi/>)

In order to prevent the erosive effect of foods with acidic pH in our diet, patients and parents should be informed about foods and beverages with high erosive potential. Consumption of foods and beverages with acidic pH should be reduced and having them should only be done during mealtimes. Patients and children at risk of dental erosion should be advised to use soft-bristled toothbrushes and toothpastes with low abrasiveness and high fluoride content as a preventive measure. During the milk teeth period, if the child does not show any symptoms, there is no indication for restorative treatment for dental erosion (Kırzioğlu, Yetiş 2015). Tooth loss caused by erosion caused by acidic pH-containing foods in children can be stopped before it progresses with preventive applications applied by dentists. Preventive approaches are extremely helpful in terms of ease

of application and low cost for both dentists and patients. Therefore, as in dental decay, early diagnosis and intervention of dental tissue loss due to erosion is important. (Turgut, 2014)

REFERENCES

1. Baysal, A. (2010). Genel Beslenme. Printing 13, Hatiboğlu Publishing House, Ankara.
2. 0-2 Yaş Grubu Bebeklerin Anne Sütü ile Beslenme Durumları ve Etkileyen Faktörler, Selda Bülbül, Muhammet Fevzi Kılınçkaya, 2013.
3. Aydoğdu S, 2003. Bebek beslenmesinde anne sütü, formüla ve inek sütü. Journal of SSK Tepecik Hospital, 13(Suppl 1), 1-9.
4. AAPD 2011. (2012). Guideline on infant oral health care. Pediatric Dentistry, 34.
5. AAPD, 2014. (2014). American Academy of Pediatrics. Encyclopedia of Obesity, 111.
6. David J Manton, L. H.-C. (2002). Pediatric dentistry. British Dental Journal, 193(6), 299-300.
7. Berg, J. H. (2016). Early Childhood Oral Health.
8. Virdi, M. S. (2012). Oral Health Care Pediatric, Research, Epidemiology and Clinical Practices.
9. AAPD, 2018. (2018). Policy on the dental home. Pediatric Dentistry, 40(6), 29-30.
10. Tinanoff, N., Kanellis, M. J., & Vargas, C. M. (2002). Current understanding of the epidemiology, mechanisms, and prevention of dental caries in preschool children. Pediatric Dentistry, 24(6), 543-551.
11. Eidelman, A. I ., & Schanler, R. J. (2012). Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics, 129.
12. Reisine, P, & Douglass, J. M. (1998). Psychosocial and behavioral issues in early childhood caregivers. Community Dentistry and Oral Epidemiology, 26 (1 SUPPL.), 32-44.
13. Türkiye’de Kullanılan Bazı Ticari Çocuk Mamalarının İçeriğinde Bulunan Protein, Kalsiyum, Demir, A, D ve E Vitamini Miktarlarının Etiket Üygunluğunun Araştırılması, Beslenme ve Diyetetik Programı Bilim Uzmanlığı Tezi, Nurcan Cengiz, 1990.
14. Bebek ve Devam Formülleri İle Bebek ve Küçük Çocuk Ek Gıdalarında Mikrobiyolojik Kalitenin Araştırılması, Emine Genç, Yüksek Lisans Tezi, 2019.
15. Bebeklerin 0-12 Ayda Beslenme Özelliklerinin İncelenmesi, Ece Sezer Postgraduate Thesis, 2020.
16. Avrupa Birliği’nde Bebek ve Küçük Çocuk Gıdalarına İlişkin Yasal Düzenlemeler ve Ülkemiz Mevzuatının Uyum Durumu, Gülhan Yaman Sakoğlu, 2015.
17. Ankara University Institute of Forensic Sciences, Thesis on Diş Çürütüğü ve Tarihteki Öyküsü, Ilgın Cansu Kamay.

18. Thesis on Erken Çocukluk Çağı Çürükleri, Dr. Sezin Özer, 2009.
19. Novel approaches to improve the intrinsic microbiological safety of powdered infant milk formula. *Nutrients*, 7, 1217-1244. Kent,2015.
20. Underestimated risks of infantile infectious disease from the caregiver's typical handling practices of infant formula. *Scientific Reports*, Cho,2019.
21. Simultaneous enumeration of *Cronobacter sakazakii* and *Staphylococcus aureus* in powdered infant foods through duplex TaqMan real-time PCR. *International Dairy Journal*, 117, 105019, (Xie and Liu, 2021; Stryko 2020).
22. Outbreak history, biofilm formation, and preventive measures for control of *Cronobacter sakazakii* in infant formula and infant care settings. *Microorganisms*, 7, Henry, M., Fouladkhah, A. 2019.
23. Characterization of *Staphylococcus aureus* isolated from powdered infant formula milk and infant rice cereal in China. *International Journal of Food Microbiology*, 153(1-2), 142-147, Wang, 2012.
24. Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula: Guidelines, World Health Organization 2004.
25. Prevalence of *Bacillus cereus* in powdered infant and powdered follow-up formula in China. *Food Control*, 93, 101-105, Pei 2018.
26. Çocuklarda Dental Erozyon ve Koruyucu Uygulamalar, Zuhal Kırzioğlu ,Ceylan Yetiş , 2015
27. Halk Sağlığı Günleri National School Health Symposium, Dental Erozyon, Prof.Dr. Melek Diler Turgut Hacettepe University Faculty of Dentistry Department of Pedodontics, 2014
28. Dr. Alin BAL ,Bahçeşehir Orthodontics,2021

Ülseratif Kolit Tedavisinde Yeni Terapötikler

Özge ÖZTÜRK ÇİMENTEPE¹

1. GİRİŞ

Ülseratif kolit, kalın bağırsağın mukozaya sınırlı, rektumu tutan ve proksimale yayılan kronik, tekrarlayan inflamatuvar bir hastalıdır (Ungaro vd., 2017). Zamanla, terapötik etkinliği artan ajanların ortaya çıkışı tedavi stratejilerini hedefe yönelik tedavi yaklaşımına kaydırmıştır. Çalışmalarda, derin remisyon veya klinik remisyon ve endoskopik iyileşmenin bir kombinasyonu sağlandığında üstün sonuçlar elde edilmektedir (Peyrin-Biroulet vd., 2015). Bununla birlikte, terapötik gelişmelere rağmen bir yılın sonunda klinik remisyonda kalan tedaviye kısa süreli yanıt veren hastaların yalnızca yaklaşık %40'ı ile bir tedavi boşluğu hala mevcuttur (Hirten vd., 2018). Bundan dolayı yeni tedavi yöntemleri ve yaklaşımları geliştirme çabalarını harekete geçirmiştir (Mao & Hu, 2016). Bu derlemenin amacı ülseratif kolit yönetimi için geliştirilmekte olan umut verici yeni terapötik ajanlara (Tablo 1.) ve yeni terapötik yaklaşımlara genel bir bakış sağlamaktır.

1 Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AbD, ozge.cimentepe@harran.edu.tr, 0000-0001-7319-3526

Tablo 1. Ülseratif kolit tedavisi için yeni ilaçlar

İlaç Tedavisi	Mekanizma	İlaç aşaması	Ülseratif kolitte etkinlik özeti	Ülseratif kolitte güvenlik özeti	Referans
Tofacitinib	Pan-aktif JAK inhibitörü	Onaylı	Klinik iyileşme: 8 hafta: %16,6–18,5 52 hafta: %34,3–40,6	Herpes zoster (%5.6), Artan melanom dışı cilt kanseri	Meyer vd., 2010, Sandborn vd., 2017, Sandborn vd.,2010; Aschenbrenner,2019; Sandborn vd., 2019
Upadacitinib	JAK1 inhibitörü	Faz III	Klinik iyileşme: 8 hafta: %13.5–19.6	Sadece 1 vakada herpes zoster	D'Amico vd., 2018; Sandborn vd., 2020
Filgotinib	JAK1 inhibitörü	Faz III	Veri yok	Veri yok	Intrado GlobeNewsWire, 2020
TD-1473	Lokal Pan-aktif JAK inhibitörü	Faz IIb/ III	28. Gün: Plaseboya karşı sayısal olarak daha yüksek klinik ve endoskopik yanıt	Hematolojik ve lipid seviyeleri üzerinde etkisi yok	Shukla & Sands, 2019; Sandborn vd., 2020
Apremilast	DE4 inhibitörü	Faz II	Klinik iyileşme: 12 hafta: %21.8–31.6 52 hafta: %32.7–40.3	Ciddi yaygın yan etkiler: %1,8–3,4 Baş ağrısı: %21,1–25,5	Shukla & Sands, 2019; Sandborn vd., 2020; Schafer P, 2012; Gordon vd., 2009; Danese vd., 2020; Cutolo vd., 2016; Edwards vd., 2016
Ozanimod	S1P1 ve S1P5 reseptör agonisti	Faz III	Klinik iyileşme: 8 hafta: %14–16 32 hafta: %21–26 PGA: 92 hafta: %91 PGA 0 veya 1	I.derece kalp bloğu, yüksek karaciğer testi, Skuamöz hücreli karsinom, Büyük lenfosit	Sandborn vd., 2016; Sandborn vd., 2017
Etolizumab	$\alpha 4\beta 7$ ve $\alpha E\beta 7$ 'nin anti- $\beta 7$ alt birimi	Faz III	Klinik iyileşme: 10 hafta: %10–21 Mukoza iyileşme: 10 hafta: %21–26	Plaseboya benzer yaygın yan etki oranları PML vakası yok	Hu vd., 2012; Cepek vd., 1993; Stefanich vd., 2011; Vermeire vd., 2014
PF-00547659	Blok MAdCAM	Faz II	Klinik iyileşme: 12 hafta: %11,3–16,7 Cevap oranları: 12 hafta: %45,1–54,2	Plaseboya benzer yaygın yan etki oranları Baş ağrısı en yaygın	Pullen vd., 2009; Vermeire vd., 2017

Ustekinumab	IL-12/23'ün anti-p40 alt birimi	Onaylı	Klinik iyileşme: 8 hafta: %15,5–15,6 44 hafta: %38,4–43,8	8. haftada ve 44. haftada 7 denekte kanser gelişti	Elliott vd., 2009; Feagan vd., 2016; Sands vd., 2019
Mirikizumab	IL-23'ün anti-p19 alt birimi	Faz III	Klinik iyileşme: 12 hafta: %11,5–22,6 52 hafta: %37–46,8 Cevap oranları: 12 hafta: %41,3–59,7	Ülseratif kolitde kötüleşme (%3,2–9,5), nazofarenjit (%4,8–9,5)	Sandborn vd., 2020
Risankizumab	IL-23'ün anti-p19 alt birimi	Faz II/III	Bilgi yok	Bilgi yok	Feagan vd., 2017; Feagan vd., 2018
Brazikumab	IL-23'ün anti-p19 alt birimi	Faz II	Bilgi yok	Bilgi yok	Sands vd., 2017
Guselkumab	IL-23'ün anti-p19 alt birimi	Faz IIa/IIb/III	Bilgi yok	Bilgi yok	Bilgi yok

2. YENİ TERAPÖTİK AJANLAR

2.1. Janus Kinaz İnhibitörleri

Biyolojik ajanlar ülseratif kolit tedavisinde hedeflenen etkinliği artırmış, ancak bazı sınırlamalar küçük moleküler ajanların geliştirilmesine yol açmıştır. Küçük moleküllerin aksine, moleküler ağırlıkları > 1,000 kDa olan ve parenteral bir uygulama yolu gerektiren, uzun bir yarı ömre sahip olan ve uzun vadeli etkinliği azaltan antijenik özelliklere sahip biyolojik ürünlerin üretilmesi maliyetlidir. (Sandborn, 2015; Olivera vd., 2017). Janus kinaz (JAK) inhibitörleri birçok ülkede inflamatuvar bağırsak hastalığının tedavisi için onaylanan ilk yeni küçük molekül ailesidir. JAK1, JAK2, JAK3 ve tirozin kinaz 2'den (TYK2) oluşan JAK, inflamatuvar cevaba aracılık eden bir tirozin kinaz protein grubudur. Sitokinler hücre yüzeyi reseptörlerine bağlandığında aktive olurlar, böylece sinyal transdüseri ve transkripsiyon aktivatörü (STAT) proteinlerini fosforile ederler. Bu, STAT proteininin reseptörden salınmasıyla sonuçlanır, bunu dimerizasyon ve çekirdeğe translokasyon takip eder, bu da çok çeşitli proinflamatuvar mediatörlerin gen transkripsiyonu ile sonuçlanır (Fernandez-Clotet vd., 2018).

2.1.1. Tofasitinib

Tofacitinib, JAK1 ve JAK3 için nispi özgüllüğü olan bir oral pan-aktif JAK inhibitörüdür. Yardımcı T hücrelerinin interlökin (IL)-2'ye bağlı farklılaşmasını ve IL 6 ve interferon- γ dahil olmak üzere proinflamatuvar sitokin sinyalleşmesinin inhibisyonunu zayıflatır (Meyer vd., 2010). Tofasitinib, IBD tedavisi için bu sınıftaki ilk onaylanmış ilaçtır ve bir faz II çalışmasında, plaseboya kıyasla önemli ölçüde daha yüksek klinik remisyon ve yanıt oranları göstermiştir (Sandborn vd., 2010). Bu ümit verici sonuçlar OCTAVE İndüksiyon 1, OCTAVE İndüksiyon 2 ve OCTAVE sürdürmek olmak üzere üç faz III çalışmasında izlenmiştir. OCTAVE 1 ve OCTAVE 2 denemeleri, geleneksel tedavide veya bir anti-tümör nekroz faktörü (TNF) ajanında başarısız olan orta ila şiddetli aktif ülseratif kolitli 598 ve 541 hastayı 8 hafta boyunca günde iki kez 10 mg tofasitinib veya plasebo grubu randomize edilmiştir. OCTAVE 1 ve OCTAVE 2'de, tofasitinib grubundaki deneklerin %18,5'i ve %16,6'sı, plasebo gruplarındaki deneklerin %8,2'si ($p = 0,007$) ve %3,6'sı ($p < 0,001$) 8 haftada gerileme görülmüştür. OCTAVE sürdürülen çalışmasında plasebo grubundaki %11.1'e kıyasla, indüksiyona yanıt verenlerin 10 mg dozundaki deneklerin %40.6'sı ve 5 mg dozundaki deneklerin %34.3'ü ($p < 0.001$) 52 haftada gerileme görülmüştür. Tofasitinib grubunda 52. haftada plaseboya (%13.1; $p < 0.001$) kıyasla önemli ölçüde artmış bir mukozal iyileşme oranı tespit edilmiştir (5 mg doz, %37.4; 10 mg doz, %45.7). Daha önce tedavi başarısızlığı olan hastalardan ziyade daha önce TNF almamış hastalarda daha fazla etkinlik kaydedilmiştir (Sandborn vd., 2017).

Tofasitinib ile ilgili birkaç yan etkiler kaydedilmiştir. Daha yüksek enfeksiyon oranları ve ciddi enfeksiyon gözlemlenmiştir (OCTAVE 1'de % 1,3; OCTAVE 2'de % 0,2). 10 mg grubundaki deneklerin %5,1'inde ve plasebo grubundaki deneklerin %0,5'inde meydana gelen herpes zosterde doza bağlı bir artış bulunmuştur (Sandborn vd., 2017). Tüm ülseratif kolit çalışmalarında zoster riski değerlendirmesi deneklerin %5,6'sında bu komplikasyonun geliştiği görülmüştür. Ayrıca özellikle günde iki kez 10 mg doz alan deneklerde melanom dışı cilt kanseri oranları daha yüksek tespit edilmiştir. 2019'da tofasitinib, günde iki kez 10 mg alan ve en az bir kardiyovasküler risk faktörüne sahip hastalarda tromboz riskinin arttığı görülmüştür (Aschenbrenner, 2019). Bununla birlikte, ülseratif kolit klinik araştırma verilerinde 1.157 hasta ve 2.404 hasta-yılı maruz kalma değerlendirmesi yalnızca bir hastada derin ven trombozu (IR 0.04, %95 CI 0.00-0.23) ve dört hastada pulmoner emboli (IR 0.16, 95% CI 0,04-0,41) gelişmiştir. Hepsinde ülseratif kolit dışında tromboembolik risk faktörleri görülmüştür (Sandborn vd., 2019). Ülseratif kolit çalışmalarında deneklerde

bu riskin daha fazla değerlendirilmesi gerekir, ancak tromboembolizm için risk faktörleri olan deneklerde dikkatli olunmalıdır.

2.1.2. Upadacitinib

Upadacitinib JAK2, JAK3 ve TYK2 yerine seçici olarak JAK1'e bağlanan bir JAK inhibitörüdür (D'Amico vd., 2018). U-Achieve programı upadacitinib'in ülseratif kolit'deki etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren üç çalışmadan oluşur. Faz IIB doz-aralıklı indüksiyon çalışması olan ilk çalışma yayınlanırken, faz III doz doğrulama çalışması devam etmektedir (Sandborn vd., 2020). Bu çok merkezli çalışmada 8 hafta boyunca günde bir kez plasebo veya dört doz upadacitinib (7.5 mg, 15 mg, 30 mg veya 45 mg) ile orta ila şiddetli aktif ülseratif kolit'i olan 250 hasta randomize edilmiştir. 15 mg (%14,3; $p = 0,013$), 30 mg (%13,5; $p = 0,011$) ve 45 mg (%19,6; $p = 0,002$) alan hastalar klinik iyileşmeye ulaşırken, plasebo alan hiçbir hasta klinik iyileşmeye ulaşamadı. Upadacitinib alan hastaların %14,9'unda (7,5 mg), %30,6'sında (15 mg), %26,9'unda (30 mg) ve %35,7'sinde (45 mg) 8. haftada plasebo grubuna (%2,2) kıyasla endoskopik iyileşme sağlanmıştır ($p = 0,033$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$). Sadece günde 45 mg upadacitinib alan bir hastada herpes zoster vakası kaydedilmiştir (Sandborn vd., 2020).

2.1.3. Diğer JAK İnhibitörleri

Filgotinib Crohn hastalığında çalışılan seçici bir JAK1 inhibitörüdür. Orta ve şiddetli aktif ülseratif kolit'de faz III indüksiyon çalışmasının erken sonuçlarında 200 mg filgotinib alan biyolojik naif denekler arasında, 10. haftada %26.1'inde, plasebo grubunda ise %15.3'ünde klinik iyileşme görülürken, aynı dozu alan biyolojik deneyime sahip denekler arasında, 10. haftada %11.5'inde ve plasebo grubunun %4.'sinde klinik iyileşme sağlanmıştır ($p = 0.0157$). 58. haftada, 200 mg filgotinib alan deneklerin %37,2'si klinik iyileşme görülürken, plasebo alan hastalarda bu oran %11,2 olarak tespit edilmiştir ($p < 0,0001$) (Intrado GlobeNewsWire, 2020). Sistemik olarak aktif JAK inhibitörleri ile güvenlik sinyalleri göz önüne alındığında yerel olarak verilen formülasyonlar değerlendirilmektedir. TD-1473 1 mg/kg dozda verildiğinde, oral tofasinitib 15 mg/kg'dan 1000 kat daha düşük sistemik düzeylerle inflamatuvar bağırsak hastalığında lokal proinflamatuvar sitokin yollarını inhibe eden oral ve lokal olarak verilen aktif bir pan-JAK inhibitörüdür (Shukla & Sands, 2019). Sağlıklı deneklerde bir faz I çalışması ve orta ve şiddetli aktif ülseratif koliti olan kişilerde faz Ib çalışması yapılmıştır (Sandborn vd., 2020). İlacın iyi tolere edildiği bulunmuştur. Farmakokinetik çalışmalar çoklu dozlardan sonra çok az serum

birikimi olan veya hiç olmayan düşük veya saptanamayan ilaç seviyeleri göstermiştir. Tüm dozlarda, 28. günde plaseboya kıyasla sayısal olarak daha yüksek klinik ve endoskopik iyileşme gözlenmiştir (Sandborn vd., 2020). Bu bulguları daha fazla değerlendirmek için 8 haftalık bir faz IIb doz bulma çalışması, 8 haftalık bir faz III indüksiyon çalışması, 44 haftalık bir faz III devam çalışması orta ve aktif ülseratif kolitli hastalarda devam etmektedir (NCT03758443).

2.2. Fosfodiesteraz İnhibitörleri

Fosfodiesteraz inhibitörleri inflamatuvar mediatörleri modüle etmek için hücre içi sinyal yollarını hedefler. Fosfodiesteraz-4 (PDE4) inhibitörleri siklik adenozin monofosfatın (cAMP) hücresele seviyelerinin yükselmesine neden olur, böylece TNF-a ve IL-23 gibi inflamatuvar mediatörlerin üretimini inhibe ederken aynı zamanda IL 10 gibi anti-inflamatuvar mediatörlerin üretimini de artırır (Schafer P., 2012). Apremilast PDE4'ü hedefleyen ve inflamtuAR bağırsak hastalığında mononükleer hücrelerde TNF ve matriks metaloproteinaz-3'ü inhibe eden oral küçük bir moleküldür (Gordon vd., 2009). Orta ve şiddetli aktif ülseratif koliti olan 170 yetişkinde faz II denemesi yapılmıştır. Denekler, 12 hafta boyunca günde iki kez apremilast 30 mg, apremilast 40 mg veya plasebo grubunda olacak şekilde ve daha sonra 40 hafta boyunca günde iki kez 30 mg veya 40 mg'a randomize edilmiştir (Danese vd., 2020). Toplam Mayo skoru klinik iyileşme 12. haftada 30 mg alan deneklerin 31.6'sında ($p = 0.01$) ve 40 mg alan hastaların %21.8'inde ($p = 0.27$), plasebo alan deneklerin %12.1'inde elde edilmiştir. 52. haftada, 30 mg'a randomize edilen deneklerin %40.3'ü ve 40 mg'a randomize edilen deneklerin %32.7'si klinik iyileşme görülmüştür. Psoriatik artrit ve sedev hastalığında yapılan denemelerde ishal, mide bulantısı, nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonları ve baş ağrılarının en yaygın yan etkiler olduğu belirtilmiştir (Cutolo vd., 2016; Edwards vd., 2016). Faz II ülseratif kolit çalışmasında, 30 mg apremilast alan deneklerin %49,1'i, 40 mg apremilast alan %63,6'sı ve plasebo alan deneklerin %53,4'ü ≥ 1 en yaygın yan etkiler yaşamıştır. Plasebo alan hastaların %3,4'ünde ciddi en yaygın yan etkiler meydana gelirken, 40 mg apremilast alan grupta bu oran %1,8'dir. 40 mg doz alan deneklerin %25,5'inde, 30 mg doz alan deneklerin %21,1'inde ve plasebo alan deneklerin %6,9'unda baş ağrısı en sık bildirilen yan etkiler olarak belirtilmiştir (Danese vd., 2020).

2.3. Sfingosin Reseptör Modülatörleri

Sfingosin 1 fosfat (S1P) reseptörleri, dokularda yaygın olarak eksprese edilen ve lisofosfolipid S1P'yi bağlayan beş G proteini-bağlı hücre yüzeyi

reseptörü S1P1-S1P5'in bir ailesidir (Rosen vd., 2009). Bu protein ailesi çoklu immünolojik ve kardiyovasküler fonksiyonlarda temel bir rol oynar. S1P1, bu reseptör ailesinin özellikle endotelial hücrelerde en yaygın şekilde ekspresye edilen üyelerinden biridir ve lenfatik dokudan lenfosit kaçağında önemli bir rol oynar (Sandborn vd., 2020). S1P1 agonistleri, S1P1'in içselleştirilmesine neden olur ve B ve T lenfositlerinin lenf dokusundan göçünü engelleyerek kandaki sayılarını azaltır (Graler & Goetzl, 2004).

Ozanimod, orta ve şiddetli derecede ülseratif koliti olan 197 denekte yapılan bir faz II çalışmasında incelenen oral bir S1P1 ve S1P5 reseptörü agonistidir (Sandborn vd., 2016). Hastalar, 32 hafta boyunca günlük ozanimod 0.5 mg, ozanimod 1 mg veya plasebo alacak şekilde randomize edilmiştir. Klinik iyileşme plasebo ile karşılaştırıldığında, 1 mg alan deneklerin %16'sında ($p = 0.14$) ve 0.5 mg alan deneklerin %14'ünde ($p = 0.048$) 8. haftada meydana gelmiştir. Mukozal iyileşme 0.5 mg alanların %28'i ve 1 mg alanların %34'ü plasebo grubundaki hastaların %12'sinde 8. haftada görülmüştür ($p = 0.002$). Klinik iyileşme 1 mg ozanimod grubunda %21'i, 0.5 mg ozanimod grubunda %26'sı ve plasebo grubunda %6'sı 32. haftada tespit edilmiştir. Bir hastada birinci derece atriyoventriküler ve bradikardi olup, üç hastada karaciğer enzimlerinde yükselme görülmüş ve bir hastada skuamöz hücreli karsinom gelişmiştir. Büyük lenfosit azalmalar 0.5 mg ozanimod alanlarda %32'si ve 1 mg alanlarda %49'u 8. haftada görülmüştür (Sandborn vd., 2016). Ozanimod kullanan olguların %50'sinde en yaygın yan etkiler bildirilirken, olguların %11,1'inde ciddi yaygın etkiler bildirilmiştir (Sandborn vd., 2017). Ozanimod ile ilgili faz III indüksiyon ve idame çalışmaları orta ve şiddetli ülseratif kolitli hastalarda değerlendirilmektedir (NCT02531126).

2.4. Anti-Adezyon Molekülleri

Aktif inflamatuvar bağırsak hastalığı granülositleri, lenfositleri ve makrofajları gastrointestinal sisteme çekerek kan damarı duvarlarından lökosit bağlanmasına, aktivasyonuna, adezyonuna ve göçüne sebep olur. Bu mekanizmalar sitokin salınımının, adezyon moleküllerinin ve proinflamatuvar hücrelerin artmasına neden olur ve böylece enflamasyonun yayılmasını sağlar (Yamada & Grisham, 1991; von Andrian & Mackay, 2000). Bu infiltrasyon süreci, integrinler ve hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1), vasküler hücre adezyon molekülü-1 ve mukozal adresleme hücre adezyon molekülü-1 (MAdCAM-1) dahil olmak üzere endotelial hücreler üzerindeki adezyon molekülleri gibi lökositler üzerindeki hücre yüzeyi reseptörleri arasındaki etkileşim tarafından kontrol edilir (Lobaton vd., 2014). Natalizumab, $\alpha 4$ integrin alt birimini hedef alan ilk monoklonal antikordur. Birçok ülkede

Multipl skleroz ve Crohn hastalığının tedavi etmede kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu ajan, John Cunningham virüsü için ICAM-1'e bağlanmayı ve merkezi sinir sisteminin immün sürveyansını önleyen $\alpha 4\beta 1$ inhibisyonu ile ilişkili olduğu düşünülen progresif multifokal lökoensefalopati (PML) gelişimi ile ilişkilidir (Shukla & Sands, 2019.). Birçok ülkede ülseratif kolit tedavisi için onaylanmış olan Vedolizumab, PML riskinde gözlenen bir artış olmaksızın spesifik olarak $\alpha 4\beta 7$ integrin'i hedeflemektedir.

2.4.1. Etrolizumab

Etrolizumab hem $\alpha 4\beta 7$ hem de $\alpha E\beta 7$ integrinin $\beta 7$ alt birimini hedefleyen bir monoklonal antikordur. Sırasıyla MAdCAM-1 ve E-cadherin'e bağlanmalarını önleyerek etrolizumab, lökositlerin mukozal dokuya yerleşmesini ve intraepitelyal lenfositlerin lokalizasyonunu inhibe eder (Hu vd., 2012; Cepek vd., 1993; Stefanich vd., 2011). Etrolizumab orta ve şiddetli aktif ülseratif kolit hastalarında kontrollü bir faz II çalışmasında değerlendirilmiştir. Toplam 127 hasta 0, 4 ve 8. haftalarda 100 mg subkutan etrolizumab alacak şekilde randomize edilerek, etrolizumab 0. haftada 420 mg, ardından 2., 4. ve 8. haftalarda 300 mg veya plasebo grubunda verilmiştir. Klinik iyileşme 10. haftada 100 mg grubundaki deneklerin %21'i ($p = 0.0040$) ve 300 mg grubundaki deneklerin %10'u ($p = 0.048$) görülmüş, buna karşılık plasebo grubunda hiçbiri hasta olmamıştır. Mukozal iyileşme oranları 0. haftada plasebo grubu için %15, 100 mg grubu için %26 ($p=0.32$) ve 300 mg grubu için %21 ($p=0.82$) olmuştur (Vermeire vd., 2014). En yaygın yan etkiler her üç grupta da benzer sıklıkta meydana gelmiştir (%61, etrolizumab 100 mg; %48, etrolizumab 300 mg; %72, plasebo). Bildirilen en yaygın yan etkiler kötüleşen ülseratif kolit (%23, etrolizumab 300 mg; %19, plasebo) ve nazofarenjit (%15, etrolizumab 300 mg; %19, plasebo) olarak kaydedilmiştir. PML vakası görülmemiştir (Vermeire vd., 2014). Etrolizumab HICKORY ve LAUREL çalışmaları (NCT02100696, NCT02165215) dahil olmak üzere ülseratif kolitde çeşitli faz III çalışmaları daha ayrıntılı olarak incelenmektedir.

2.4.2. PF-00547659

PF-00547659 (ontamalimab), inflamatuvar bağırsak hastalığında incelenen, $\alpha 4\beta 7$ integrin için endotelial reseptör olan MAdCAM'yi bloke eden bir monoklonal antikordur (Pullen vd., 2009). TURANDOT çalışması, orta ve şiddetli ülseratif koliti olan hastalarda PF-00547659'u değerlendiren 12 haftalık bir faz II randomize, plasebo kontrollü klinik çalışmadır. TURANDOT çalışmasında, başlangıçta ve her 4 haftada bir 7,5 mg, 22,5 mg, 75 mg veya 225 mg PF-00547659 subkutan enjeksiyonları veya plasebo

alacak şekilde 357 kişiyi randomize edilmiştir. Kliik iyileşme 12. haftadaki oranları 7,5 mg (%11,3; $p = 0,0425$), 22,5 mg (%16,7; $p = 0,0099$) ve 75 mg (%15,5; $p = 0,0119$) grupları için plasebodan (%2,7) önemli ölçüde farklı görülmüştür. Yanıt oranları, 22,5 mg grubu (%54,2; $p = 0,0044$), 75 mg grubu (%45,1; $p = 0,0479$) ve 225 mg grubu (%50,0; $p = 0,0157$) için plasebodan (%28,8) önemli ölçüde farklılık tespit edilmiştir. Genel olarak, gruplar arasında daha önce anti-TNF almamış hastalardaki iyileşme oranları (%16,7 ile %23,3 arasında değişen), daha önce maruz kalanlardan (%7,3-9,8) daha yüksek bulunmuştur. Plasebo ve herhangi bir aktif tedavi grubu arasında en yaygın yan etki oranları arasında büyük bir fark görülmemiştir. En yaygın yan etkiler, hastaların yaklaşık %10'unda ortaya çıkan baş ağrısı ve bunu ülseratif kolit alevlenmesi izlemiştir (Vermeire vd., 2017).

2.5. Anti-Interlökin Antikorları

p35 ve p40 alt birimlerinden oluşan bir heterodimer olan IL-12, fagositik ve dendritik hücreler tarafından üretilir ve doğal öldürücü hücreleri ve T lenfositleri, özellikle Th1 hücrelerini aktive eder (Benson vd., 2011). Bu, interferon- γ dahil olmak üzere proinflamatuvar sitokinlerin üretimine yol açar. IL-12 p40 alt birimi ve bir p19 alt biriminden oluşan bir heterodimer olan IL-23, TNF- α ve interferon- γ dahil olmak üzere inflamatuvar sitokinler üreten Th17 farklılaşması için önemlidir. IL-12'nin reseptörü ile bağlanması, hücre içi JAK aktivasyonu ve akış aşağı gen transkripsiyonu ile sonuçlanır (Elliott vd., 2009). Çeşitli bağışıklık bozukluklarında rol oynamıştır (Kikly vd., 2006).

2.5.1. Ustekinumab

Ustekinumab, IL-12 ve IL-23 tarafından paylaşılan p40 alt birimini hedefleyen ve bunun hücre yüzeyi reseptörü ile etkileşimini inhibe eden bir monoklonal antikordur (Elliott vd., 2009). Yakın zamanda Amerika Birleşik Devletleri ve diğer ülkelerde ülseratif kolit tedavisinde onay verilmesiyle birlikte, chron hastalığı tedavisi için onaylanmış bir ilaçtır (Feagan vd., 2016). UNIFI çalışması başka bir biyolojik ajana veya konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen veya bunları tolere edemeyen orta ve şiddetli aktif ülseratif kolitli hastalarda 8 haftalık bir randomize indüksiyon denemesi ve 44 haftalık bir randomize sürdürme denemesinden oluşmaktadır (Sands vd., 2019). UNIFI 961 hastayı intravenöz 130 mg tek doz ustekinumab, 6 mg/kg ağırlığa dayalı doz veya plasebo olacak şekilde randomize etmiştir. Sekiz haftada klinik yanıt verenler, sürdürme çalışmasının bir parçası olarak her 12 haftada bir veya 8 haftada bir 90 mg ustekinumab subkutan enjeksiyonlarına veya plaseboya randomize edilmiştir. Klinik iyileşme oranları 8. haftada,

plaseboya (%5,3) kıyasla hem 130 mg (%15,6) hem de 6 mg/kg (%15,5) tedavi gruplarında önemli ölçüde daha yüksek görülmüştür ($p < 0,001$). Randomize edilen ve yanıt verenler arasında klinik iyileşme oranı her 12 haftada bir (%38,4; $p = 0,002$) veya 8 haftada bir (%43,8; $p < 0,001$) 90 mg ustekinumab alanlarda idame tedavisine geçiş 44. haftada plasebo alanlara (%24,0) göre daha yüksek bulunmuştur (Sands vd., 2019). Sekiz haftanın sonunda ustekinumab 130 mg (%41,4), ustekinumab 6 mg/kg (%50,6) ve plasebo (%48,0) arasında benzer yaygın yan etki oranları bildirilmiştir. Gruplar arasında 44. hafta boyunca, %69,2 ile %78,9 arasında değişen benzer yaygın yan etki oranları da rapor edilmiştir. Ustekinumab alan 4 hastada potansiyel fırsatçı enfeksiyonlar bildirilirken, ustekinumab alan 7 hastada (3 melanom dışı cilt kanseri dahil) ve plasebo alan bir hastada kanser gelişmiştir (Sands vd., 2019).

2.5.2. Mirikizumab

Sedef hastalığında yapılan çalışmalar, IL-12'de bulunmayan p19 alt birimi yoluyla IL-23'ü hedeflemenin ustekinumab'ın p40 alt birimi aracılığıyla hedeflemesinden daha etkili olduğunu ileri sürmüştür (Papp vd., 2017). Mirikizumab, IL-23'ün p19 alt birimine seçici olarak bağlanan hümanize bir immünoglobülinidir. Orta ve şiddetli aktif ülseratif kolitli hastalarda çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü bir faz II çalışması değerlendirilmiştir. Araştırmacılar 249 hastayı 0, 4 ve 8. haftalarda intravenöz plasebo, maruziyete dayalı dozlama ile 50 mg veya 200 mg mirikizumab veya sabit dozlama ile 600 mg mirikizumab ile randomize ettiler. 12. haftada klinik yanıt verenler, her 4 veya 12 haftada bir deri altından 200 mg mirikizumab almak üzere randomize edilmiştir (Sandborn vd., 2020).

Klinik iyileşme 12. haftada 50 mg grubundaki hastaların %15,9'unda ($p = 0,066$), 200 mg grubundaki hastaların %22,6'sında ($p = 0,004$), 600 mg grubundaki hastaların %11,5'inde ($p = 0,142$) ve plasebo grubundakilerin %4,8'inde görülmüştür. Klinik yanıt, 50 mg grubunun %41,3'ünde ($p = 0,014$), 200 mg grubunun %59,7'sinde ($p < 0,001$) ve 600 mg grubunun %49,2'sinde ($p = 0,001$) meydana gelirken, plasebo grubunda bu oran %20,6'dır. Klinik iyileşme 52. haftadaki oranları, her 4 haftada bir 200 mg mirikizumab 200 mg'a randomize edilen hastalarda %46,8 ve 12 haftada bir 200 mg mirikizumab verilenlerde %37 olarak görülmüştür (Sandborn vd., 2020).

Tedaviyle ortaya çıkan yaygın yan etkiler doza bağımlı olmamıştır ve plasebo alan gönüllülerin %50,8'inde ve mirikizumab alan kişilerin %51,6-57,1'inde meydana gelmiştir. En yaygın yan etkiler ülseratif kolitde kötüleşme

(%3,2-9,5) ve nazofarenjit (%4,8-9,5) görülmüştür. Mirikizumab, ülseratif kolit iki faz III çalışmasında ve uzun süreli bir çalışması devam edilmektedir. LUCENT 1 denemesi (NCT03518086), orta ve şiddetli aktif ülseratif kolitde 12 haftalık bir indüksiyon çalışmasıyken LUCENT 2 (NCT03524092), indüksiyonu tamamlayan denekler için 40 haftalık bir idame denemesidir.

2.5.3. Diğer Anti-IL-23 Antikorları

Anti-p19 antikoru ülseratif kolitde araştırılmaktadır. Risankizumab, Chron hastalığında bir faz II çalışmasında plaseboya benzer güvenlikle etkili olmuştur (Feagan vd., 2017; Feagan vd., 2018). Faz II ve III randomize, plasebo kontrollü deneyler, orta ve şiddetli aktif ülseratif koliti olan kişilerde devam etmektedir (NCT03398148, NCT03398135). Brazikumab'a benzer şekilde Chron hastalığında yapılan bir faz IIa çalışmasında güvenlik endişesi ve olası etkinlik göstermemiştir (Sands vd., 2017). Orta ve ciddi derecede aktif ülseratif kolitde biri aktif karşılaştırıcı olarak vedolizumabın kullanıldığı iki faz II çalışması devam etmektedir (NCT03616821). Guselkumab şu anda şiddetli plak sedef hastalığının tedavisi için onaylanmıştır; bu ajanı anti-TNF antikoru golimumab (NCT03662542) ile birleştiren orta ila şiddetli ülseratif kolitde'de bir faz IIa randomize çalışma devam ederken, orta ila şiddetli ülseratif kolitde etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren bir faz IIb/III plasebo kontrollü çalışma ayrıca başladı (NCT04033445). Guselkumab sedef hastalığının tedavisi için onaylanmıştır; bu ajanı anti-TNF antikoru golimumab ile birleştiren orta ve şiddetli aktif ülseratif kolitde bir faz IIa randomize çalışma ile bir faz IIb/III plasebo kontrollü çalışması devam etmektedir (NCT03662542, NCT04033445).

2.6. Gelişen Terapötik Kavramlar

2.6.1. Tedavinin Optimizasyonu

Ülseratif kolit tedavisindeki tıbbi gelişmeler, yukarıda tartışıldığı gibi yeni tedavilerin genişletilmesine odaklanmıştır. Bununla birlikte, halihazırda onaylanmış ajanların etkinliğini en üst düzeye çıkarmak için artan çalışmalarda vardır. Reaktif hasta izleme ve optimizasyon büyük ölçüde bakım standardı olsa da, proaktif terapötik ilaç izleme, hastalığın şiddetlenmesi ve ilaca yanıt kaybı olasılığını azaltabilir. Vaughn ve ark., proaktif ilaç izleme yoluyla 5 µg/ml'den daha yüksek serum infliximab ilaç düzeylerine ulaşmanın, proaktif izlemeye tabi tutulmayanlara göre hastaların infliximab kullanmaya devam etme olasılığını artırdığını göstermiştir (Vaughnvd, 2014). Bu, proaktif izleme alan inflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastaların daha düşük cerrahi, hastaneye yatış oranları ve daha düşük anti-ilac antikorları riski dahil olmak

üzere daha iyi klinik sonuçlara sahip olduğunu tespit eden çok merkezli bir retrospektif çalışma ile desteklenmiştir (Papamichae vd., 2017). Ayrıca, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan 251 denekte yapılan randomize kontrollü bir çalışma olan TAXIT çalışması, infliximab düzeylerinin 3–7 µg/ml’de ilk optimizasyonundan sonra terapötik ilaç izlemenin etkinliğini göstermemiştir. İlk optimizasyon, klinik iyileşmedeki hastaların önemli ölçüde daha yüksek bir yüzdesiyle sonuçlanmıştır (%88’e karşı %64 ön optimizasyon; $p = 0.02$) (Vande Casteele vd., 2015). Bu bulgular ışığında, bu tedavi paradigmasının etkinliğini daha iyi desteklemek ve klinisyenlere en iyi uygulamaları konusunda rehberlik etmek için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, bu paradigmanın TNF inhibitörleri dışındaki ajanlarla kullanımı daha fazla değerlendirmeye ihtiyaç duymaktadır.

Farklı ilaç kombinasyonları da ülseratif kolit tedavisinde araştırılmaktadır. Randomize kontrollü çalışma verileri, infliximab ve immünomodülatör kombinasyonunun kortikosteroidsiz remisyona sağladığı üstünlüğünü göstermektedir. Bu, kombinasyon tedavisinin, infliximabın farmakokinetiklerini geliştirerek etkililiği artırdığını göstermektedir (Colombel vd., 2019). Bu tür analizler, biyolojik monoterapinin proaktif optimizasyonunun ilaç maruziyetini en aza indirirken kombinasyon tedavisi kadar etkili olabileceğini düşündürmektedir (Lega vd., 2019). Bununla birlikte, bu yaklaşımın kombinasyon tedavisi kadar etkili olup olmadığını tam olarak belirlemek için daha ileri çalışmalara ve prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. İzleme stratejilerinin ötesinde, biyolojik ajanlar ve küçük moleküllerin kombinasyonuna artan bir ilgi vardır. Bu terapötik yaklaşımın mantığı, farklı ve bazen tamamlayıcı yolların engellenmesinin, yan etkileri en aza indirerek etkinliği artırabilmesidir. Bu yaklaşım, immün aracılı hastalıklarda çeşitli etkinlik ve güvenlik sonuçlarıyla çok sayıda randomize kontrollü çalışmada değerlendirilmiştir (Hirten vd., 2018).

2.6.2 Fekal Transplant

Amerika Birleşik Devletleri ve diğer ülkelerde tekrarlayan veya dirençli *Clostridioides difficile*’nin tedavisi için onaylanan fekal mikrobiyota nakli (FMT), ülseratif kolit ile ilişkili disbiyozun düzeltilmesi için gerekir. FMT’nin kesin mekanizması bilinmemekle birlikte, birkaç randomize kontrollü çalışma ülseratif kolitdeki etkinliğini değerlendirmiştir. Rossen ve ark., başlangıçta ve 3 haftada nazoduodenal tüp yoluyla ya sağlıklı bir donörden FMT ya da otolog FMT alan orta ve şiddetli ülseratif kolitli 50 denekte bir faz II randomize kontrollü çalışma gerçekleştirmiştir. Tedavi amaçlı analizlerinde, sağlıklı donörlerden FMT alan deneklerin %30,4’ünün ve kontrollerin %20,0’sinin ($p = 0,51$) klinik iyileşmeye ulaştığını bulmuştur. Tedaviyle ilişkili

yan etki bildirilmemiştir (Rossen vd., 2015). Başka bir çalışmada, 6 hafta boyunca haftada bir kez sağlıklı bir donörden veya plasebo grubundan lavman yoluyla FMT alan aktif ülseratif kolitli 75 denekte randomize kontrollü bir çalışma gerçekleştirmiştir (Moayyedi vd., 2015). FMT alan deneklerin %24'ü ve plasebo alan deneklerin %5'i 7 haftada klinik iyileşme görülmüştür ($p = 0.03$). İki grup arasında ciddi yan etkilerde fark görülmemiştir ($p = 1,0$) (Moayyedi vd., 2015). Genel olarak FMT, aktif ülseratif kolitli hastaların yaklaşık üçte birinde klinik iyileşmeye ulaşmada etkili görünmektedir, ancak etkinliğini optimize etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu, anaerobik ve aerobik fekal hazırlamanın karşılaştırılmasını, etkili donörlerin özelliklerinin belirlenmesini ve FMT'den önce hastaların antibiyotiklerle tedavi edilmesinin faydasını belirlemeyi içerecektir. Ayrıca, FMT'nin dozu, yolu, sıklığı ve süresinin optimizasyonu gereklidir (Borody & Clancy, 2019).

2.6.3. Hiperbarik Oksijen

Deneklerin yüksek basınç altında %100 oksijen soluduğu bir terapi olan hiperbarik oksijen, fizyolojik oksijen konsantrasyonlarının artmasına neden olur. Doku hipoksisine anormal yanıtı hedefler, bariyer fonksiyonunu artırır, enflamatuar sitokinleri azaltır, bağırsak mikrobiyomunu değiştirir ve UC'nin altında yatan bağırsak Th17 aktivasyonunu azaltır (Espey, 2013). Orta ve şiddetli aktif ülseratif kolit ile hastaneye yatırılan deneklerde bir faz IIa, randomize kontrollü çalışma gerçekleştirilmiştir. Denekler, günlük hiperbarik oksijen ile steroidler veya suni hiperbarik oksijen ile steroidler randomize edilmiştir. Planlanan 70 denekten sadece 18'i kaydedilmişken, 5. çalışma gününde klinik iyileşme oranları hiperbarik oksijen grubunda %50 ve kontrol grupta %0 olarak görülmüştür ($p = 0.04$). İlginç bir şekilde, kontrol grubuna (%63) kıyasla hiperbarik oksijen hastalarının daha düşük bir oranı (%10) ikinci basamak tedaviye ilerlemiştir ($p = 0.04$). Tedavi genel olarak iyi tolere edilmiştir (Dulai vd., 2018). Bu çalışma ümit verici olsa da, bu sonuçları doğrulamak için daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

3. SONUÇ

Ülseratif kolitin yönetimi, artan sayıda ilaç ve terapötik yaklaşımların geliştirilmesi ve değerlendirilmesiyle hızla gelişmektedir. Yakın gelecekte, klinisyenler, ülseratif kolit yönetiminde kullanılabilecek farklı etki mekanizmalarına sahip artan sayıda ajana sahip olacaklardır. Ayrıca, FMT ve hiperbarik oksijen gibi ilaca dayalı olmayan yeni modalitelerin değerlendirilmesi yararlı adjuvan tedaviler sağlayabilir. Terapötik ilaç izlemedeki gelişmeler ve onaylanmış ajanların daha stratejik kullanımı, mevcut seçeneklerin etkinliğini artırmaya devam edecektir.

KAYNAKÇA

- Aschenbrenner, D.S. 2019. Tofacitinib receives new boxed safety warning. *Am. J. Nurs.* 119:20
- Benson, J.M., Peritt, D., Scallon, B.J, Heavner, G.A., Shealy, D.J., Giles-Komar, J.M., & Mascelli, M.A. 2011. Discovery and mechanism of ustekinumab: a human monoclonal antibody targeting interleukin-12 and interleukin-23 for treatment of immune-mediated disorders. *MABs* 3:535–45
- Borody, T.J., & Clancy, A. 2019. Fecal microbiota transplantation for ulcerative colitis—where to from here? *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 4:48
- Cepek, K.L., Parker, C.M., Madara, J.L., & Brenner, M.B. 1993. Integrin alpha E beta 7 mediates adhesion of T lymphocytes to epithelial cells. *J. Immunol.* 150:3459–70
- Colombel, J.F, Adedokun, O.J., Gasink, C., & et al. 2019. Combination therapy with infliximab and azathioprine improves infliximab pharmacokinetic features and efficacy: a post hoc analysis. *Clin.Gastroenterol.Hepatol.* 17:1525–32.e1
- Cutolo, M., Myerson, G.E., Fleischmann, R.M., & et al. 2016. A phase III, randomized, controlled trial of apremilast in patients with psoriatic arthritis: results of the PALACE 2 trial. *J. Rheumatol.* 43:1724–34
- D’Amico, F, Fiorino, G., Furfaro, F, Allocca, M., & Danese, S. 2018. Janus kinase inhibitors for the treatment of inflammatory bowel diseases: developments from phase I and phase II clinical trials. *Expert Opin. Investig. Drugs* 27:595–99
- Danese, S., Neurath, M.F, Kopon, A., & et al. 2020. Effects of apremilast, an oral inhibitor of phosphodiesterase 4, in a randomized trial of patients with active ulcerative colitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020:S1542-3565(20)30005-7
- Dulai, P.S., Buckey, J.C. Raffals, L.E., & et al. 2018. Hyperbaric oxygen therapy is well tolerated and effective for ulcerative colitis patients hospitalized for moderate–severe flares: a phase 2A pilot multi-center, randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Am. J. Gastroenterol.* 113:1516–23
- Edwards, C.J., Blanco, F.J., Crowley, J., & et al. 2016. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with psoriatic arthritis and current skin involvement: a phase III, randomised, controlled trial (PALACE 3). *Ann. Rheum. Dis.* 75:1065–73
- Elliott, M., Benson, J., Blank, M., & et al. 2009. Ustekinumab: lessons learned from targeting interleukin- 12/23p40 in immune-mediated diseases. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1182:97–110
- Espey, M.G. 2013. Role of oxygen gradients in shaping redox relationships between the human intestine and its microbiota. *Free Radic. Biol.Med.* 55:130–40

- Feagan, B.G., Sandborn, W.J., Gasink, C., & et al. 2016. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N. Engl. J. Med.* 375:1946
- Feagan, B.G., Sandborn, W.J., D'Haens, G., & et al. 2017. Induction therapy with the selective interleukin-23 inhibitor risankizumab in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet* 389:1699–709
- Feagan, B.G., Panes, J., Ferrante, M., & et al. 2018. Risankizumab in patients with moderate to severe Crohn's disease: an open-label extension study. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 3:671–80
- Fernandez-Clotet, A., Castro-Poceiro, J., & Panes, J. 2018. Tofacitinib for the treatment of ulcerative colitis. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 14:881–92
- Graler, M.H., & Goetzl, E.J. 2004. The immunosuppressant FTY720 down-regulates sphingosine 1-phosphate G-protein-coupled receptors. *FASEB J.* 18:551–53
- Gordon, J.N., Prothero, J.D., Thornton, C.A., Pickard, K.M., Di Sabatino, A., Goggin, P.M., Pender, S.L., & Macdonald T.T. 2009. CC-10004 but not thalidomide or lenalidomide inhibits lamina propria mononuclear cell TNF-alpha and MMP-3 production in patients with inflammatory bowel disease. *J. Crohn's Colitis* 3:175–82
- Hirten, R.P., Iacucci, M., Shah, S., Ghosh, S., & Colombel, J.F., 2018. Combining biologics in inflammatory bowel disease and other immune mediated inflammatory disorders. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 16:1374
- Hu, M.C., Crowe, D.T, Weissman, I.L., & Holzmann, B. 1992. Cloning and expression of mouse integrin beta p(beta 7): a functional role in Peyer's patch-specific lymphocyte homing. *PNAS* 89:8254–58
- Intrado GlobeNewsWire. 2020. Gilead and Galapagos announce positive topline results of phase 2b/3 trial of filgotinib in moderately to severely active ulcerative colitis. *Intrado GlobeNewsWire*, May 20.
- Kikly, K., Liu, L., Na, S., & Sedgwick, J.D. 2006. The IL-23/Th17 axis: therapeutic targets for autoimmune inflammation. *Curr. Opin. Immunol.* 18:670–75
- Lega, S., Phan, B.L., Rosenthal, C.J., & et al. 2019. Proactively optimized infliximab monotherapy is as effective as combination therapy in IBD. *Inflamm. Bowel Dis.* 25:134–41
- Lobaton, T., Vermeire, S., Van Assche, G., & Rutgeerts, P. 2014. Review article: anti-adhesion therapies for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol. Ther.* 39:579–94
- Mao, R., & Hu, P.J. 2016. The future of IBD therapy: Where are we and where should we go next? *Dig. Dis.* 34:175–79

- Meyer, D.M., Jesson, M.I., Li, X., & et al. 2010. Anti-inflammatory activity and neutrophil reductions mediated by the JAK1/JAK3 inhibitor, CP-690,550, in rat adjuvant-induced arthritis. *J. Inflamm.* 7:41
- Moayyedi, P., Surette, M.G., Kim, P.T., & et al. 2015. Fecal microbiota transplantation induces remission in patients with active ulcerative colitis in a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 149:102–9.e6
- Olivera, P., Danese, S., & Peyrin-Biroulet, L. 2017. Next generation of small molecules in inflammatory bowel disease. *Gut* 66:199–209
- Papamichael, K., Chachu, K.A., Vajravelu, R.K., & et al. 2017. Improved long-term outcomes of patients with inflammatory bowel disease receiving proactive compared with reactive monitoring of serum concentrations of infliximab. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 15:1580–88.e3
- Papp, K.A., Blauvelt, A., Bukhalo, M., & et al. 2017. Risankizumab versus ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. *N. Engl. J. Med.* 376:1551–60
- Peyrin-Biroulet, L., Sandborn, W., Sands, B.E., & et al. 2015. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am. J. Gastroenterol.* 110:1324–38
- Pullen, N., Molloy, E., Carter, D., & et al. 2009. Pharmacological characterization of PF-00547659, an antihuman MAdCAM monoclonal antibody. *Br. J. Pharmacol.* 157:281–93
- Rosen, H., Gonzalez-Cabrera, P.J., Sanna, M.G., & Brown, S. 2009. Sphingosine 1-phosphate receptor signaling. *Annu. Rev. Biochem.* 78:743–68
- Rossen, N.G., Fuentes, S., van der Spek, M.J., & et al. 2015. Findings from a randomized controlled trial of fecal transplantation for patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 149:110–18.e4
- Sandborn, W.J. 2015. New targets for small molecules in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol. Hepatol.* 11:338–40
- Sandborn, W.J., Ghosh, S., Panes, J., Vranic, I., Su, C., Rousell, S., & Niezychowski, W. 2012. Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, in active ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 367:616–24
- Sandborn, W.J., Su, C., Sands, B.E., & et al. 2017. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 376:1723–36
- Sandborn, W.J., Panes, J., Sands, B.E., & et al. 2019. Venous thromboembolic events in the tofacitinib ulcerative colitis clinical development programme. *Aliment Pharmacol. Ther.* 50:1068–76
- Sandborn, W.J., Ghosh, S., Panes, J., & et al. 2020. Efficacy of upadacitinib in a randomized trial of patients with active ulcerative colitis. *Gastroenterology* 158:2139–49.e14

- Sandborn, W.J., Nguyen, D.D., Beattie, D.T., & et al. 2020. Development of gut-selective pan-Janus kinase inhibitor TD-1473 for ulcerative colitis: a translational medicine program. *J. Crohn's Colitis* 14(9):1202–13
- Sandborn, W.J., Peyrin-Biroulet, L., Zhang, J., & et al. 2020. Efficacy and safety of etrasimod in a phase 2 randomized trial of patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 158:550–61
- Sandborn, W.J., Feagan, B.G., Wolf, D.C., & et al. 2016. Ozanimod induction and maintenance treatment for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 374:1754–62
- Sandborn, W.J., Feagan, B.G., D'Haens, G., & et al. 2017. Safety and efficacy of long-term treatment with ozanimod: an oral S1P receptor modulator, in moderate to severe ulcerative colitis—TOUCHSTONE extension 2-year follow-up. *Am. J. Gastroenterol.* 112:S321
- Sandborn, W.J., Ferrante, M., Bhandari, B.R., & et al. 2020. Efficacy and safety of mirikizumab in a randomized phase 2 study of patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 158:537–49.e10
- Sands, B.E., Sandborn, W.J., & Panaccione, R. 2019. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 381:1201–14
- Sands, B.E., Chen, J., Feagan, B.G., & et al. 2017. Efficacy and safety of MEDI2070, an antibody against interleukin 23, in patients with moderate to severe Crohn's disease: a phase 2a study. *Gastroenterology* 153:77–86.e6
- Schafer, P. 2012. Apremilast mechanism of action and application to psoriasis and psoriatic arthritis. *Biochem. Pharmacol.* 83:1583–90
- Shukla, T., & Sands, B.E. 2019. Novel non-biologic targets for inflammatory bowel disease. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 21:22
- Stefanich, E.G., Danilenko, D.M., Wang, H., & et al. 2011. A humanized monoclonal antibody targeting the beta7 integrin selectively blocks intestinal homing of T lymphocytes. *Br. J. Pharmacol.* 162:1855–70
- Ungaro, R., Mehandru, S., Allen, P.B., Peyrin-Biroulet, L., & Colombel, J.F. 2017. Ulcerative colitis. *Lancet* 389:1756–70
- Vande Casteele, N., Ferrante, M., Van Assche, G., & et al. 2015. Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 148:1320–29.e3
- Vaughn, B.P., Martinez-Vazquez, M., Patwardhan, V.R., & et al. 2014. Proactive therapeutic concentration monitoring of infliximab may improve outcomes for patients with inflammatory bowel disease: results from a pilot observational study. *Inflamm. Bowel Dis.* 20:1996–2003

- Vermeire, S., O'Byrne, S., Keir, M., & et al. 2014. Etrolizumab as induction therapy for ulcerative colitis: a randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet* 384:309–18
- Vermeire, S., Sandborn, W.J., Danese, S., & et al. 2017. Anti-MAdCAM antibody (PF-00547659) for ulcerative colitis (TURANDOT): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 390:135–44
- von Andrian, U.H., & Mackay, C.R. 2000. T-cell function and migration. Two sides of the same coin. *N. Engl. J. Med.* 343:1020–34
- Yamada, T., & Grisham, M.B. 1991. Role of neutrophil-derived oxidants in the pathogenesis of intestinal inflammation. *Klin.Wochenschr.* 69:988–94

Erkeklerde Riskli Cinsel Davranışlar ve Halk Sağlığı Hemşireliği Yaklaşımları

Hülya İNCİRKUŞ KÜÇÜK¹

Ayşe ÇEVİRME²

Zeynep GENÇ AKGÜN³

Gönül GÖKÇAY⁴

1. GİRİŞ

Erkek sağlığı cinsiyetin ötesinde, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün sağlık tanımıyla ilişkili olarak, fiziksel, sosyal ve ruhsal yönden iyilik halinin tam olması anlamına gelmektedir. Erkeklerin sağlığa ve hastalığa ilişkin deneyimleri, biyolojik, ekonomik, sosyal ve kültürel faktörlere göre değişmektedir (Kılıç, 2016). DSÖ (2023a), birçok ülkede erkek refahının arttığını bildirmekle birlikte, ülkeler bazında yaşam süresinin 17 yaşa kadar değiştiğini bildirmiştir. Tüm erkek ölümlerinin %86'sı bulaşıcı olmayan hastalıklara ve yaralanmalara bağlanabilir. Hastalıkla ilgili başlıca öldürücüler, kalp hastalıkları, kanserler, kasıtsız yaralanmalar, kronik solunum yolu hastalıkları ve tablo 1'deki diğer nedenlerdir. Kasıtsız Yaralanmalar, Erkekler arasında erken ölümün 1-44 yaş arasında ilk nedeni olarak görülmektedir (CDC, 2018; tablo, 2). Kadınlarla karşılaştırıldığında, erkekler doktora daha az gidiyor ve sürekli olarak daha az karşılanmamış sağlık hizmeti ihtiyaçlarını bildiriyor. Sosyoekonomik gruptaki erkekler, kadınlara göre daha sağlıksız sigara içme uygulamaları, daha sağlıksız beslenme kalıpları, daha yüksek

-
- 1 Yalova Devlet Hastanesi / Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği, Yalova / Merkez. hulya.kucuk@ogr.sakarya.edu.tr ORCID: 0000 0002 6739 6463
 - 2 Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Sakarya / Merkez. acevirme@sakarya.edu.tr ORCID: 0000-0001-7116-2523.
 - 3 Kocaeli Şehir Hastanesi, Allerji Polikliniği, Kocaeli / Merkez. zeynep.gencakgun2@ogr.sakarya.edu.tr ORCID: 0000-0002-6919-6289
 - 4 Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim dalı, Kars/ Merkez. gokcay.gonul22@gmail.com ORCID: 0000-0003-0140-8668.

alkol tüketim seviyeleri ve daha yüksek yaralanma ve kişilerarası şiddet oranları göstermektedir. Erkeklerin risk alma davranışları ve hizmetlerin yetersiz kullanımı birçok ülkede tutarlıdır ve sosyoekonomik faktörlerin yanı sıra erkeklik ve hegemonik idealler etrafındaki normlarla bağlantılıdır (DSÖ, 2023).

Tablo 1. Erkek Ölümlerinin Nedenleri (CDC, 2018)

	Hastalık	Yüzde
1)	Kalp hastalığı	%24,3
2)	Kanser	%21,6
3)	Kasıtsız Yaralanmalar	%7,4
4)	Kronik Alt Solunum Hastalığı	%5,2
5)	Felç	%4,3
6)	Diyabet	%3,3
7)	Alzheimer hastalığı	%2,6
8)	İntihar	%2,6
9)	Grip ve Zatürrec	%2.0
10)	Kronik Karaciğer Hastalığı ve Siroz	%1.9

Tablo 2. Yaş Gruplarına Göre Önde Gelen Ölüm Nedenleri (CDC, 2018)

	1-19 yıl	20-44 yaş	45-64 yaş	65-84 yıl	85+ yıl	Her yaştan
1)	Kasıtsız Yaralanmalar %36,0	Kasıtsız Yaralanmalar %38,0	Kanser %24,2	Kanser %27,5	Kalp Hastalığı %30.1	Kalp Hastalığı %24,3
2)	İntihar %26,3	İntihar %14,3	Kalp Hastalığı %24.0	Kalp Hastalığı %24,5	Kanser %14,8	Kanser %21,6
3)	Cinayet %16,9	Kalp Hastalığı %9.3	Kasıtsız Yaralanmalar %9,9	Kronik Alt Solunum Hastalığı %6,8	Alzheimer Hastalığı %6,4	Kasıtsız Yaralanmalar %7,4
4)	Kanser %9.2	Cinayet %8.8	Kronik Karaciğer Hastalığı ve Siroz %4,5	İnme %4.6	İnme %6.1	Kronik Alt Solunum Yolu Hastalığı %5,2
5)	Doğum Kusurları %4,5	Kanser %6.3	Diyabet %4.1	Diyabet %3,7	Kronik Alt Solunum Hastalığı %5,3	İnme %4.3

<i>Tablo 2. Yaş Gruplarına Göre Önde Gelen Ölüm Nedenleri (CDC, 2018)</i>						
	1-19 yıl	20-44 yaş	45-64 yaş	65-84 yıl	85+ yıl	Her yaştan
6)	Kalp Hastalığı %3.0	Kronik Karaciğer Hastalığı ve Siroz %2,4	İntihar %3,8	Kasıtsız Yaralanmalar %3.0	Grip ve Zatürree %3.0	Diyabet %3,3
7)	Grip ve Zatürree %1,5	Diyabet %1.9	Kronik Alt Solunum Hastalığı %3,5	Böbrek Hastalığı %2,1	Kasıtsız Yaralanmalar %2,9	Alzheimer Hastalığı 4 %2,6
8)	Kronik Alt Solunum Hastalığı %1,2	İnme %1.2	İnme %3.1	Grip ve Pnömoni %1,9	Böbrek Hastalığı 4 %2,3	İntihar 4 %2,6
9)	Perinatal Koşullar %0,47	HIV %0.84	Böbrek Hastalığı %1.4	Alzheimer Hastalığı %1,9	Parkinson Hastalığı 4 %2,3	Grip ve Pnömoni %2.0
10)	İnme %0.46	Grip ve Pnömoni %0,81	Grip ve Pnömoni %1.0	Parkinson Hastalığı %1,4	Diyabet %2,2	Kronik Karaciğer Hastalığı ve Siroz %1.9

2.ERKEK SAĞLIĞINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Erkek sağlığını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunlardan bazıları aşağıda sıralanmaktadır.

2.1. Beslenme: Dengeli ve sağlıklı beslenme erkek sağlığının korunmasında önemlidir. Yetersiz beslenme veya aşırı yağlı ve işlenmiş gıdaların tüketimi sağlık sorunlarına neden olabilir (Benatta vd., 2020). Düşük kalorili, yüksek lifli yiyecekler tüketmek, yağ ve tuz alımını sınırlamak, meyve ve sebze ağırlıklı bir beslenme programı izlemek önemlidir (DSÖ, 2020).

2.2. Fiziksel Aktivite: Düzenli fiziksel aktivite, obezite, kalp hastalığı, diyabet, stresi azaltır ve depresyon riskini azaltabilir. Egzersiz yapmak ayrıca kas gücünü artırır, kemik sağlığını iyileştirir ve cinsel işlevi destekler (Benatta vd., 2020). Haftada en az 150 dakika orta şiddette aerobik egzersiz yapmak ve haftada iki kez kas güçlendirme aktivitelerine katılmak önerilir (CDC, 2023a).

2.3. Sigara ve Alkol Tüketimi: Sigara içmek ve aşırı alkol tüketmek, erkek sağlığını ciddi şekilde etkileyebilir. Bunlar akciğer kanseri, kalp

hastalığı, karaciğer sorunları, bağımlılık, depresyon ve cinsel işlev bozukluğu gibi bir dizi sağlık sorununa yol açabilir (CDC, 2021; 2023b; DSÖ, 2022a; 2022b). Sağlıklı bir alkol tüketimi sınırı olan günlük 1-2 standart içkiyi aşmamak önemlidir (NIAAA, 2023).

2.4. Stres Yönetimi: Stres, erkeklerde fiziksel ve psikolojik sağlığı olumsuz etkileyebilir (CDC, 2023c). Kronik stres, erkeklerde yüksek tansiyon, depresyon, uyku sorunları ve cinsel işlev bozukluğu riskini artırabilir. Stresle başa çıkmak için uygun yöntemler (egzersiz yapmak, meditasyon yapmak, hobilerle uğraşmak gibi) kullanılmalıdır (APA, 2023).

2.5. Cinsel Sağlık: Cinsel sağlık, erkeklerin genel sağlığı üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların önlenmesi, düzenli cinsel sağlık kontrolleri yapılması ve cinsel ilişkilerde korunma yöntemlerinin kullanılması önemlidir (CDC, 2022; 2023d).

2.6. Mental Sağlık: Erkeklerde depresyon, anksiyete ve diğer ruh sağlığı sorunları yaygın olarak görülür. Mental sağlık sorunlarına erken tanı ve tedavi sağlanmalı, gerekirse profesyonel yardım alınmalıdır (NIMH, 2023).

2.7. Genetik ve Aile Öyküsü: Bazı sağlık sorunları, genetik yatkınlık veya aile öyküsü nedeniyle erkekleri daha fazla etkileyebilir. Bu nedenle düzenli sağlık kontrolleri ve genetik danışmanlık önemlidir (NHGRI, 2023).

3. ERKEKLERDE ÜREME SAĞLIĞI

Üreme sağlığı bireylerin yeterli düzeyde tatmin edici ve güvenilir bir cinsel yaşama sahip olmalarını ifade eden bir kavramdır. Toplumsal ve kültürel algılara bakıldığında üreme sağlığının sadece kadınları ilgilendiren bir kavram olduğu görüşünün yaygın olduğu görülür; fakat üreme sağlığı hem erkek hem de kadın için üreme yeteneklerini özgürce kullanma haklarını içinde barındıran bir kavramdır (Sade vd., 2019).

Bilimsel çalışmalara bakıldığında fertilite ve aile planlaması gibi önemli üreme sağlığı konularının kadın ağırlıklı olarak yapıldığı gözlenmiştir. Aslında erkekler de en az kadınlar kadar pek çok üreme sağlığı problemleri yaşamakta ve bu sorunlar pek çok yönden erkeklerin hayatlarını etkilemektedir. Bu sorunların en önemlileri: İnfertilite, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, cinsel işlev bozuklukları, ürogenital anomaliler, prostat bezi hastalıkları, andropoz. (Bertolla, 2020; Sade vd., 2019; Tharakan vd., 2020).

Ülkemizde iki milyona yakın infertil çiftin olduğu belirtilmektedir (Şimşek, 2017). Erkeklerde infertilitenin nedenleri olarak, varikosel, hormon veya genetik sorunlar, enfeksiyonlar, kimyasal ajanlara maruz kalma, obezite, stres, skrotal ısı artışına neden olan uzun süre hareketsiz oturma, seksüel

disfonksiyon, onkolojik tedavi için kullanılan ilaçlar ve radyoterapi, sigara, alkol, uyuşturucu madde, ağır metaller, hava ve su kirliliği, hareketsizlik, sıkı pantolon ve çamaşır giyme, çok sıcak mekanlarda bulunma ve çalışma. (Güner ve Kavlak, 2017; Hamlacı vd., 2017).

Erkeklerde üreme sağlığından kastedilen şey, cinsel hayat kalitesi ve üreme kapasitesidir. Bu iki unsuru olumsuz etkileyecek pek çok faktör vardır; bireysel kaynaklı, çevresel kaynaklı, genetik kaynaklı gibi. Erkeklerde cinsellik sadece soyun devamı için yapılan doğal bir olay değil, bireyin sosyal, psikolojik ve biyolojik olarak varlığının önemli bir göstergesidir. Erkekler yaşadıkları üreme ile ilgili sorunlarda toplumsal baskı yüzünden erteleme ya da önemsememe gibi yanlış kararlar verebilmektedirler (Seymenler ve Siyez, 2018; Zegers-Hochschild vd., 2017).

Literatürde erkek fertilitasını olumsuz yönde etkileyebilecek yaşam biçimi ile ilgili çeşitli alışkanlık, davranış ve durumlar tanımlanmıştır. Fiziksel inaktivite, sağlıksız beslenme, sigara, alkol ve uyuşturucu madde kullanımı, zayıflık, obezite, aşırı kahve/kafein tüketimi ve psikolojik stres erkek fertilitası ile ilgili en çok araştırılan yaşam biçimi davranışlarıdır. Bunun yanı sıra çevresel ve mesleki maruziyetlerin (hava kirliliği, radyasyon, ağır metal vb.), sağlıklı yaşam biçimi olarak düşünülen bazı davranışların (sauna, hamam vb. kullanımı) teknolojik cihazların (telefon, diz üstü bilgisayar vb.) uzun süreli kullanımının, seyahat ve giyim tarzı ile ilgili bazı alışkanlıkların (uzun süreli bisiklet ya da araba kullanma, sıkı iç çamaşırı/dar pantolon giyme vb.) erkek fertilitası için potansiyel risk oluşturabileceği rapor edilmektedir. Ayrıca cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) ve genital enfeksiyonlar ile paternal yaş ve uyku problemleri yer almaktadır (Aşçı ve Gökdemir, 2020).

4.ERKEKLERDE CİNSEL SAĞLIK SORUNLARI

Üreme sağlığı kısaca; bireylerin güvenli ve tatmin edici cinsel yaşamlarının olması olarak tanımlanabilir. Bireyler cinsel yeteneklerini kullanıp kullanmama konusunda, hangi sıklıkta ve ne zaman cinsel birliktelik yaşayacaklarına karar vermekte özgürdürler. Üreme sağlığı çalışmalarına bakıldığında, fertilita ve aile planlaması uygulamalarının kadınlar üzerinde yoğunlaştığı görülmekle beraber erkeklerin de kadınlar kadar üreme sağlığı konusunda sorunları olabileceği göz ardı edilebilmektedir. Erkekler infertilite başta olmak üzere, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, cinsel işlev bozuklukları, ürogenital anomaliler, üreme organlarını tutan kanserler ve andropoz gibi birçok problemle karşı karşıya kalmaktadırlar (Sade vd., 2019).

4.1.Cinsel İşlev Bozuklukları

Erkeklerde cinsel işlev bozuklukları arasında erken boşalma ve erektil disfonksiyon yaygın olarak görülmektedir (McCabe vd., 2015). DSM-IV cinsel işlev bozukluklarını: cinsel uyarılma bozuklukları, cinsel istek bozuklukları, orgazm ile ilgili bozukluklar, cinsel ağrı bozuklukları, tıbbi müdahaleye bağlı cinsel işlev bozuklukları, madde kötüye kullanımına bağlı cinsel işlev bozuklukları ve tanımlanamayan olmak üzere sınıflandırmıştır. Yapılan araştırmalar her üç kişiden bir kişinin hayatı boyunca cinsel problemlerle karşılaştığını göstermektedir. Erkeklerde sık görülen cinsel bozukluklar: erektil disfonksiyon, erken boşalma, cinsel istekte azalma, cinsellik ile ilgili tiksinti hissetme, ağırlı cinsel ilişki gibi bozuklukları kapsamaktadır (Polat, 2019). Cinsel işlev bozukluklara bireylerde, psikoseksüel rollerde güvensizlik, suçluluk duygusu, düşük benlik algısı, depresyon ve psikiyatrik bozukluklara neden olan bir sağlık sorunudur (Tuğut, 2016).

4.2.İnfertilite

İnfertilite; çiftlerin 1 yıl boyunca korunmasız cinsel birliktelik yaşamalarına rağmen gebeliğin gerçekleşmemesi durumudur. Genel olarak infertilitenin nedeni; erkek kaynaklı, kadın kaynaklı, erkek-kadın beraber kaynaklı olabilmektedir (Atasayar, 2021; Kumar ve Singh, 2015).

Erkeklerin fertilitate durumlarını etkileyen yaşam biçimi alışkanlıklarının incelendiği bir araştırmada, erkeklerin aktif cinsel yaşamlarının olduğu, sırasıyla; kasıkta ağrı, ereksiyon sorunları, erken boşalma, genital bölgede kaşıntı, idrar yaparken ağrı, penisten akıntı gelmesi şikayetleri yaşadığı, büyük bir çoğunluğunun ise herhangi bir üreme sağlığı ile ilgili kontrol olmadığı ve bilgi sahibi olmadığı belirtilmiştir Fertilitateyi olumsuz yönde etkileyen faktörler; zayıflık, pre- obezite, obezite, bel çevresinin kalın olması, sigara, alkol ve madde kullanımı, kalp damar hastalığı, diyabet olarak sıralanabilir (Aşçı ve Gökdemir, 2020). Gelişen teknoloji ile birlikte sedanter yaşam biçimi, stresli çalışma koşulları, toplumumuzun erkeklere yüklemiş olduğu roller gibi çevresel faktörler erkeklerin fertilitate durumlarını etkileyen unsurlar olarak sıralanabilir. Ayrıca yapılan araştırmalarda genetik faktörlerin etkili olduğu, ebevnleri arasında akrabalık olan bireylerde infertilite görülme oranının daha yüksek olduğu görülmüştür (Clavijo, 2020; Hamlacı vd., 2017).

4.3.Erektil Disfonksiyon

En az 6 ay boyunca cinsel ilişki sırasında ereksiyonun sürdürülememesidir. Genç yaşlarda görülebileceği gibi ileriki yaşlarda görülme sıklığı fazladır.

Metabolik hastalıklar; diyabet, hipertansiyon, kalp damar hastalıkları, MS, epilepsi, Parkinson, hiper- hipo troidi, maligniteler, hipogonadizm, psikotik hastalıklar, anksiyete bozukluğu, depresyon, ilaç kullanımı gibi nedenler erektil disfonksiyona neden olabilmektedir (Selvin vd., 2023; Çapık, 2021).

4.4.Hidrosetel

Çeşitli nedenlerden dolayı kasıkta ve pelvik bölgede serolojik sıvının patolojik birikimi olarak tanımlanmaktadır. Büyük çoğunluğu skrotumda, nadir olarak ise dış genital bölgede gelişmektedir (Chairul vd., 2023).

4.5.Retrograd Ejakülasyon

Ejakülasyon sırasında meninin mesaneye girişini ifade etmektedir. Retrograd ejakülasyonun nedeni üretral veya prostat cerrahisi olabileceği gibi, kullanılan ilaçlar olabilmektedir. Mesaneye kaçan meni üriner sistemde probleme yol açmaz, idrar ile birlikte vücuttan atılmaktadır. Ancak ejakülasyon bozukluğu nedeniyle infertilite görülebilmektedir (Akdeniz vd., 2021).

4.6.Epididimit

Testislerde aniden başlayan ağrı, skrotumda ısı artışı sıvı birikimi ve şişlik ilk belirtileri arasındadır. Sıklıkla enfeksiyonlar neden olmaktadır (Demirci, 2023).

4.7.Prostat Kanseri

Erkeklerde en sık görülen akciğer kanserinden sonra 2. sırada yer almaktadır. Erkeklerde ölüme neden olan kanser türleri arasında ise beşinci sırada yer almaktadır. 50 yaş ve üzeri erkeklerde prostat kanseri görülme riski artmaktadır, TÜİK 2018 verilerine göre her 100.000 kişi de 7,6 mortalite oranına sahiptir (Ferlay vd., 2019). DSÖ, 2020 yılında dünya nüfusunun %3.8'inin prostat kanseri nedeniyle hayatını kaybettiğini bildirmiştir (DSÖ, 2021). Erken tanılanan prostat kanserinde sağkalım süresi uzarken tedavi sürecine bağlı bireylerde anksiyete, depresyon gibi psikososyal sorunlara cinsel problemler eşlik etmektedir (Çolak, 2022).

4.8.Andropoz

Andropoz temelinde testesteron seviyesinin yaş itibari ile erkek bireylerde düşmesi buna bağlı olarak da semptomların gelişmesi ile başlayan süreci ifade etmektedir. Andropoz için belirli bir yaş olmamakla birlikte 40 yaş itibari ile etkilerinin görüldüğü bilinmektedir. Andropoz döneminde görülen belirtiler;

- Cinsel istekte azalma
- Erektile disfonksiyon, sabah ereksiyonlarının ve ereksiyon kalitesinin, cinsel tatminin azalması,
- Sıcak basması, terleme
- Kas kütlesinde ve gücünde azalma,
- Kemikten dansitesinde azalmaya bağlı osteoporoz
- Testesteronun kandaki miktarının azalmasına bağlı olarak diyabet, yüksek kolesterol, hipertansiyon ve kalp krizlerinde artış görülmektedir.
- Uyku kalitesinde bozulma, değişen ruh hali (Vardar, 2020; Jakiel vd., 2015).

4.8.Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar (CYBE)

Venereal hastalıklar ya da cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) 30'dan fazla bakteriyel, viral ve paraziter patojenin sorumlu olduğu bir grup enfeksiyonun genel adıdır. Venereal hastalıklarda patojenlerin bir kısmı farklı yollarla bulaşabilse de (maternofetal, steril olmayan enjektörlerin kullanımı, kan transfüzyonu gibi) çoğunluğu, biyolojik cinsel ilişki yoluyla bulaşmaktadır. Bulaş riskinin azaltılmasında kondom kullanımının teşviki ve cinsel partnerlerin azaltılması en etkili önleyici tedbirlerdir. Söz konusu hastalıkların genellikle başlangıçta asemptomatik olması, sağlık hizmetlerine ulaşmadaki güçlükler ve toplumsal baskı gibi değişkenler hastalıkların tanı ve tedavi sürecinde gecikmeye, uzun dönem sekel ve sonuçlarının daha ağır olmasına yol açmaktadır (Durmaz ve Dursun, 2021). Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar ve Semptomlarına Tablo 3'de yer verilmiştir.

<i>Tablo 3. Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar ve Semptomları (Can ve Çeken, 2021; Durmaz ve Dursun, 2021; Metin, 2021)</i>		
PATOJEN	İLİŞKİLİ HASTALIK	SEMPTOMLAR
Bakteriyel etkenler		
Neisseria Gonorrhoeae	Gonore etkenidir	Üretral akıntı, epididimit, orşit ve infertilite nedenidir.
Chlamydia trachomatis	Klamidyal enfeksiyondan sorumludur.	Erkeklerde üretral akıntı, epididimit, orşit ve infertilite nedenidir.
Chlamydia trachomatis (L1,L2,L3 serotipleri)	Lenfografiyelom venerum etkenidir.	Her iki cinsde genital ülser, inguinal bubo ve proktit yapabilir
Treponema pallidum	Sifiliz etkenidir.	Genital ülser (şankr), eşlik eden lenfadenopati, kondiloma lata, makülopapüler deri döküntüsü yapabilir; kemikler, kardiyovasküler sistem ve nörolojik sistemde ileri derece hasar bırakabilir.
Viral etkenler		
İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV)	Edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS) etkenidir.	Başta T hücreleri olmak üzere bağışıklığı etkileyerek çoklu organ sistem disfonksiyonuna neden olmakta ve sekonder komplikasyonlarla mortaliteye yol açmaktadır.
Herpes simplex virüs (HSV) tip 2	Genital herpes enfeksiyonuna yol açar	Her iki cinsde anogenital veziküller ve ülserasyonlarla seyrederek.
Human papillomavirüs (HPV)	Genital siğil etkenidir	Erkeklerde penil, anal bölgeyi tutar, Ayrıca maligniteye yol açabilir. Yenidoğanda ise laringeal papilloma sebebidir.
Hepatit B virüsü	Viral hepatit nedenidir.	Akut hepatit, karaciğer sirozu, karaciğer kanseri yapabilir.
Fungal etkenler		
Candida albicans	Kandidiyazis nedenidir.	Erkeklerde glans penisde superfisiyal enfeksiyon yaparken
Paraziter etkenler		
Phthirus pubis	Kasık biti etkenidir.	Kaşıntı, iritasyon ve nadir de olsa konjunktivite neden olur.
Sarcoptes scabiei	Uyuz etkenidir.	Kaşıntı, iritasyon

5.ERKEKLERDE RİSKLİ CİNSEL DAVRANIŞLAR ve NEDENLERİ

Ergenlik ya da yetişkinlik dönemindeki riskli cinsel davranışlar cinsel yolla bulaşan hastalıklar, pelvik inflamatuvar hastalıklar, üreme sağlığının bozulması ve istenmeyen gebeliklere neden olan ciddi halk sağlığı sorunlarından (Wang vd., 2019). Riskli cinsel davranışlara; çocukluk çağı travmaları, istismar, ihmal, kötü muamale ve şiddetin neden olduğu, travmalı geçmişe sahip olan çocukların genç yetişkinlik döneminde daha fazla riskli cinsel davranışa yöneldiği belirtilmiş olup, bu bireylerin erken yaşta cinsel ilişki deneyimlemesi, çok eşlilik, para karşılığı ve korunmasız cinsel birliktelik yaşama, gebe bırakma oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Abajobir vd, 2018; Wang vd, 2019; Tang vd., 2018).

Afrika ülkelerinde HIV pozitif vakaların; erkeklerin çoklu cinsel birliktelik yaşamasına, rastgele cinsel partner seçimine, prezervatif kullanılmaksızın veya tutarsız prezervatif kullanımı gibi riskli cinsel aktivitelerde bulunmasına bağlı olarak arttığı, cinsel aktivite öncesi alkol, madde kullanımı gibi nedenlerin cinsel yolla bulaşan, HIV, HPV ve sifiliz gibi hastalıkların prevalansının artışında etkili olduğu belirtilmektedir (Kankaka vd., 2018).

Yapılan bir araştırmada gelir düzeyi düşük, geniş ailede yaşayan çocukların en fazla babaları tarafından örselendiği, örselenme durumunun çocuklarda, düşük benlik saygısına, madde bağımlılığına, anksiyete, özkıym, düşük dürtü kontrolü, yeme bozuklukları ve riskli cinsel davranışlara neden olduğu belirtilmiştir. Üniversite öğrencilerinin dürtüsel riskli cinsel davranışlarının incelendiği bir çalışmada, çocukluk çağında duygusal, fiziksel ve cinsel istismar veya ihmale uğrayarak örselenen gençlerin dürtüsel cinsel davranışlara daha fazla yönelerek tek gecelik ilişkilerde prezervatif kullanımını tercih etmediği görülmüştür (Erel ve Gölge, 2015). Bir başka araştırmada ise engelli çocukların çocukluk çağında istismara maruz kalmasının gelecekte dürtüsel riskli cinsel davranışlara yöneliminin arttığı gözlenmiştir (Kankaka vd., 2018).

Riskli davranışların en fazla görüldüğü ergenlik döneminin bir kısmı ise üniversite çağına denk gelmektedir. Gençlerin özerk olabildiği fakat hala ergen olduğu bu dönemde gerek aile ortamından uzaklaşmak, gerek okul, iş stresi gibi etkenlere maruz kalmak, gerekse sosyal çevrenin değişerek bir gruba dahil olma çabasına girmek, üniversite döneminin handikapları arasında sayılmaktadır. Turizm bölgesinde üniversite öğrencileri ile yapılan bir araştırmada gençlerin aileden uzak okul ortamında, farklı kültürlerden insanların daha fazla bulunduğu turistik bölgelerde rahat bir sosyal çevre oluşturmasının alkol, sigara gibi bağımlılık yapıcı maddelere başlama

oranlarını arttırdığı, madde kötüye kullanım bozukluğu ile riskli cinsel davranışlar arasında ise pozitif yönde ilişki bulunduğu belirtilmiştir (Coşkun, 2018).

6.HALK SAĞLIĞI HEMŞİRELİĞİ YAKLAŞIMLARI

- Erkek üreme sağlığı ve dolayısıyla toplum üreme sağlığının korunması ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların önlenmesi amacıyla eğitim ve danışmanlık verilmelidir.
- Doğum kontrol yöntemlerinden erkeklerin kullanmakta olduğu geri çekme yöntemi, vazektomi işlemlerin yanı sıra özellikle bulaşıcı hastalıklara önlemek amacıyla kondom kullanımının önemi vurgulanmalıdır.
- Erkekler aşı ile korunmanın sağlanabileceği cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkında bilgilendirilmeli, tek eşlilik, güvenli cinsel birlikteliğin önemi hakkında bilgilendirme yapılmalıdır.
- Cinsel sağlık ve üreme sağlığı ile ilgili daha öncesinde bilgi sahibi olmayan, yanlış bilgiye sahip olan bireylerin sağlık profesyonelleri tarafından gerek kamu spotu ve basın yayın organları kullanılarak bilgilendirilmesi sağlanmalıdır.
- Halk sağlığı hemşireleri üreme sağlığı ile ilgili problemleri olan bireylere yaklaşımda damgalayıcı davranışlarda bulunmamalı, mahremiyetlerine saygı göstererek bireylerin danışmanlık alması konusunda teşvik edici davranmalılar.
- İnfertilite eşlerin ortak problemidir ve bu konuda eşlere birlikte bilgilendirme yapılmalıdır,
- Cinsel işlev bozukluğuna neden olan üreme sistemi kanserleri konusunda bireyler bilgilendirilmeli, risk altında olanlara ise rutin taramalar ile ilgili bilgi verilmelidir,
- Cinsel işlev bozukluklarının erken zamanda tanınması amacıyla anemnez dökümanlarına cinsel bilgilerin de dahil edilerek ayrıntılı bilgi alınması sağlanmalıdır.
- Kadın üreme sağlığı ve erkek üreme sağlığı ile ilgili konular hakkında sağlık profesyonellerine eğitim verilmelidir (Çolak, 2022; Yücesoy vd., 2021; Gündül Öz vd., 2020; Sade vd., 2018).

KAYNAKÇA

- Abajobir, A. A., Kisely, S., Williams, G., Strathearn, L., & Najman, J. M. (2018). Risky Sexual Behaviors and Pregnancy Outcomes in Young Adulthood Following Substantiated Childhood Maltreatment: Findings From a Prospective Birth Cohort Study. *Journal of sex research*, 55(1), 106–119. <https://doi.org/10.1080/00224499.2017.1368975>
- Akdeniz, E., Açıköz, A., & Erdemir, F. (2021). Erkek infertilitesinin medikal yönetimi. *Androloji Bülteni (Andrology Bulletin)*, 23(1).
- American Psychological Association (APA). (2023). Stress Effects on the Body. <https://www.apa.org/topics/stress/body#:~:text=Stress%20causes%20the%20body%20to,%2C%20circulatory%2C%20and%20male%20reproduction.>
- American Psychological Association. (2023). Coping with Stress. Retrieved from <https://www.apa.org/topics/stress>.
- Aşçı, Ö., & Gökdemir, F. (2020). Erkeklerde fertilitiyi etkileyebilecek riskli yaşam biçimi davranışlarının belirlenmesi. *Androloji Bülteni*, 22(4), 219-225.
- Atasayar, T. (2021). Erkeklerin infertiliteye ilişkin algıları ve infertilite tedavi sürecindeki deneyimleri: fenomenolojik bir çalışma. Antalya: Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi.
- Benatta, M., Kettache, R., Buchholz, N., & Trinchieri, A. (2020). The impact of nutrition and lifestyle on male fertility. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*, 92(2).
- Bertolla, R. P. (2020). Sperm biology and male reproductive health. *Scientific Reports*, 10(1), 21879.
- Can, H. Y., & Çeken, N. (2021). Unilateral pthiriasis palpebrarum: a case study. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 45(1), 80.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - Men's Health, (2018). <https://www.cdc.gov/minorityhealth/lcod/men/2018/all-races-origins/index.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Sexual health. (2023d). Sexual health <https://www.cdc.gov/sexualhealth/>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Smoking and Tobacco Use: Health Effects of Cigarette Smoking. (2021). https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/effects_cig_smoking/index.htm
- Centers for Disease Control and Prevention. (2023a). Physical Activity Guidelines for Americans. Retrieved from <https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/adults/index.htm>

- Centers for Disease Control and Prevention. (2023b). Smoking & Tobacco Use: Health Effects of Cigarette Smoking. Retrieved from https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/effects_cig_smoking/index.htm
- Centers for Disease Control and Prevention. (2023c). Sexually Transmitted Infections (STIs): Basic Information. Retrieved from <https://www.cdc.gov/std/general/basic.htm>
- Chairul, A. M., Palinrungi, M. A., & Faruk, M. (2023). Encysted hydrocele of spermatic cord: A rare case report with review of literature. *International Journal of Surgery Case Reports*, 108374. <https://www.sciencedirect.com/journal/international-journal-of-surgery-case-reports>.
- Clavijo, R. I. (2020). Finding of parental consanguinity in men with infertility facilitates the discovery of specific genetic causes for nonobstructive azoospermia. *F&S Reports*, 1(3), 173.
- Coşkun, S. (2018). Bir Turizm Bölgesindeki Üniversite Öğrencilerinde Risk Alma Davranışlarının İncelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7 (4) , 46-53. <https://dergipark.org.tr/en/pub/gumussagbil/issue/41325/445870>
- Çapık, C. (2021). *Halk Sağlığı Hemşireliği: Erkek Sağlığı*. Çukurova: Nobel Tıp Kitabevi.
- Çolak, S. , Vural, F. & Bilik, Ö. (2022). Prostat Kanseri Hastalarının Yaşadığı Psikososyal Sorunlar ve Hemşirelik Yaklaşımları . *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* , 15 (2) , 233-239 . <https://doi.org/10.46483/deuhfed.834041>
- Demirci, A. (Ed.). (2023). *Ürolojik Aciller*. Akademisyen Kitabevi. https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=BWixEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=related:SRBuXSz31XWJ:scholar.google.com/&ots=L_1o66oA9d&sig=xOIKrp8o_9wrePhdHjBKuP2KxyU&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false Erişim tarihi: 03.06.2023.
- DSÖ, alkol (2022a). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
- DSÖ, Healthy diet. (2020). Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
- DSÖ, tütün (2022b). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
- Durmaz, K., & Dursun, R. (2021). Venereal Hastaya Tanısal Klinik Yaklaşım ve Sendromik Tanısal Algoritmalar. *Aydoğan K, editör. Venerolojide Güncel Yaklaşımlar*, 1, 95-101
- Dünya Sağlık Örgütü - Men's Health, (2023a). <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/men-s-health-7.7.23>

- Erel, Ö., & Gölge, Z. B. (2015). Üniversite öğrencilerinde riskli davranışlar ile çocukluk çağı istismar, dürtüsellik ve riskli davranışlar arasındaki ilişki. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 16(3).
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., ... & Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International journal of cancer*, 144(8), 1941-1953.
- Güdüll Öz, H. , Ak Sözer, G. & Balcı Yangın, H. (2020). Hemşirelik Öğrencilerinin Cinsel Mitlere İnanma Durumları ve Etkileyen Faktörler . Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi, 3 (2) , 136-145. <https://doi.org/10.38108/ouhcd.743376>
- Güner, Ö., & Kavlak, O. (2017). Kadmiyumun erkek üreme sistemi üzerine etkisi. *Androloji Bülteni*, 19(3), 86-91.
- Hamlacı, Y., Yılmaz, B., & Özerdoğan, N. (2017). Çalışma hayatının erkek üreme sağlığına etkisi. *Androloji Bülteni*, 19(1), 16-21.
- Hamlacı, Y., Yılmaz, B., & Özerdoğan, N. (2017). Çalışma hayatının erkek üreme sağlığına etkisi. *Androloji Bülteni*, 19(1), 16-21.
- <https://www.losante.com.tr/Content/brosur/DSÖ%20Kanser%20Verileri%20Tablo%20Çevirisi.pdf> Erişim tarihi: 03.06.2023.
- Kankaka, E. N., Ssekasanvu, J., Prodger, J., Nabukalu, D., Nakawooya, H., Ndyababo, A., Kigozi, G., & Gray, R. (2018). Sexual risk behaviors following circumcision among HIV-positive men in Rakai, Uganda. *AIDS care*, 30(8), 990–996. <https://doi.org/10.1080/09540121.2018.1437253>
- Kılıç, D. (2016). Erkek sağlığı. Eds. Erci, B. İçinde, *Halk sağlığı hemşireliği*. Anadolu Nobel Tıp Kitabevleri.
- Kumar, N., & Singh, A. K. (2015). Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. *Journal of human reproductive sciences*, 8(4), 191.
- McCabe, M. P., Sharlip, I. D., Lewis, R., Atalla, E., Balon, R., Fisher, A. D., Laumann, E., Lee, S. W., & Seagraves, R. T. (2016). Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *The journal of sexual medicine*, 13(2), 144–152. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.034>
- Metin, N. (2021). Pandeminin Skabiyez Sıklığı Üzerindeki Etkisi: COVID-19 Sonrasında Olası Skabiyez Salgını Senaryosu. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 45(3), 190.
- National Human Genome Research Institute, (NHGRI). (2023). Genetic Disorders. <https://www.genome.gov/For-Patients-and-Families/Genetic-Disorders>

- National Institute of Mental Health (NIMH). (2023). Men and Mental Health: Depression. <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/men-and-mental-health>
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, (NIAAA). (2023). <https://www.niaaa.nih.gov/>
- Polat, C. (2019). Cinsel Eylem Bozuklukları ve Depresyon . Yaşam Becerileri Psikoloji Dergisi , 3(6) , 223-228 . DOI: 10.31461/ybpd.612636
- Sade, G., Özkan, H., & Mucuk, Ö. (2019). Erkek Üreme Sağlığı Sorunları ve Ebelik Yaklaşımı. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 28(4), 253-258.
- Sade, G., Özkan, H., & Mucuk, Ö. (2019). Erkek Üreme Sağlığı Sorunları ve Ebelik Yaklaşımı. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 28(4), 253-258.
- Selvin, E., Wang, D., Tang, O., Fang, M., Christenson, R., McEvoy, J. W. Elevated Cardiac Biomarkers, Erectile Dysfunction, and Mortality in U.S. Men: NHANES 2001 to 2004, *JACC: Advances*, Volume 2, Issue 4, 2023, 100380, ISSN 2772-963X, <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2023.100380>.
- Seymenler, S., & Siyez, D. M. (2018). İnfertilite psikolojik danışmanlığı. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 10(2), 186-197.
- Tang, K., Qu, X., Li, C., & Tan, S. (2018). Childhood sexual abuse, risky sexual behaviors and adverse reproductive health outcomes among Chinese college students. *Child abuse & neglect*, 84, 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2018.07.038>
- Tuğut, N. (2016). Cinsel işlev bozukluğu ve güncel yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Obstetric-Women's Health and Diseases Nursing-Special Topics*, 2(1), 70-75.
- Vardar, O., Özkan, S., & Serçekuş Ak, P. (2020). Menopoz ve andropoz: Benzerlikler ve farklılıklar. *Androloji Bülteni*. *Androl Bul* 2020;22:129–136 <https://doi.org/10.24898/tandro.2020.04796>
- Wang, Z. Y., Hu, M., Yu, T. L., & Yang, J. (2019). The Relationship between Childhood Maltreatment and Risky Sexual Behaviors: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(19), 3666. <https://doi.org/10.3390/ijerph16193666>
- Yücesoy, H., Yıldırım, E., & Şahin, E. (2021). İnfertilitenin kültürel, ekonomik, psikosozal ve cinsel yönüne güncel bir bakış: Temel hemşirelik yaklaşımları. *Androloji Bülteni (Andrology Bulletin)*, 23(4).

Ameliyat Sonrası Geliştirilmiş İyileşme (Eras)

Ayşe Tuğba SOYDAN¹

Ali Cihat YILDIRIM²

Mehmet KURT³

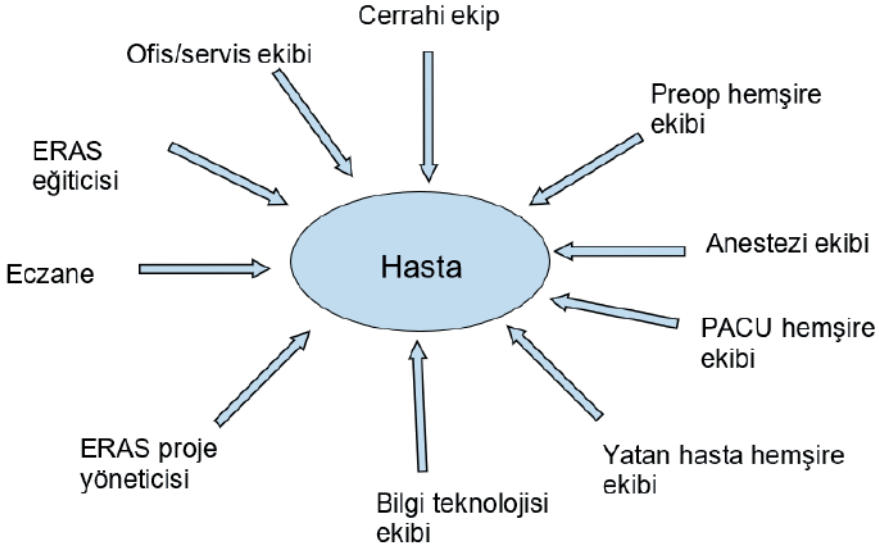
1. GELİŞTİRİLMİŞ İYİLEŞMENİN TARİHÇESİ VE GENEL BAKIŞ

Antibiyotikler, minimal invaziv cerrahi ve anestezi tekniklerinin gelişmesi cerrahi bakımı iyileştirdikçe, yeni stratejiler ortaya çıktı. Oral alımın ve mobilizasyonun erken olması; epidural analjezi kullanılan kolon cerrahisi geçiren hastalar için yeni bir perioperatif rejim tanımlanmasında ilk adımı oluşturdu. Sigmoid rezeksiyon hastalarının postoperatif hastanede kalma süresini yaklaşık 2 güne düşüren ve ameliyat sonrası iyileşmenin (ERAS) kurucusu olarak anılan (1) Profesör Henrik Kehlet; ilk çalışmasını 1995 yılında dokuz hastanın bulunduğu bir grupta yapmıştır (2).

ERAS'ın esas hedefi; perioperatif dönem boyunca cerrahi hastasının multidisipliner bir yaklaşımla yönetilmesi, kanıta dayalı tıp yaklaşımıyla hasta sonuçlarını optimize ederek fonksiyonel iyileşmeyi hızlandırmak ve birleşik hedefle tedavi etmektir. (Şekil-1).

Ameliyat öncesi hazırlık, intraoperatif cerrahi ve anestezi teknik, postoperatif takip ve tedavinin aşamalarının incelenmesi ile ERAS'ın temel ilkelerini oluşturan standartlar geliştirildi (Tablo-1).

-
- 1 Araştırma Görevlisi Doktor, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D Kütahya, Türkiye, atugbasoydan@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-8110-7359>
 - 2 Doçent Doktor, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D Kütahya, Türkiye, dralichatyildirim@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5379-2804>
 - 3 Araştırma Görevlisi Doktor, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D Kütahya, Türkiye, dr_mehmet91@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3831-100X>



Şekil-1: Multidisipliner ERAS ekibi

Tablo-1: Ameliyat sürecinden sonra geliştirilmiş bir iyileşmenin aşamaları ve bileşenleri

Preoperatif evre	İntraoperatif evre	Postoperatif evre
Hasta eğitimi ve beklentileri belirleme	Ağrı blokları	Hedefe yönelik sıvı tedavisi
Diyet ve egzersizle prerehabilitasyon	Minimal invaziv cerrahi	POBK'nın önlenmesi
Sigara ve Alkolün bırakılması	Hedefe yönelik sıvı tedavisi	Erken mobilizasyon
Kısaltılmış açlık	Multimodal ağrı kesici	Erken beslenme
Antimikrobiyal profilaksi	POBK'nın önlenmesi	Multimodal ağrı kontrolü
VTE profilaksisi	Tüp, dren ve kataterlerden kaçınma	İdrar sondasının erken çıkarılması
Bağırsak hazırlığını en aza indirme	Normotermi	Tanımlanmış taburculuk kriterleri

Perioperatif bakımda radikal değişikliği sağlayan ERAS protokolü; postop dönemde aşırı hidrasyon, geç mobilizasyon, bağırsak fonksiyonu belirtilerine kadar uzun süreli oral rejimin kısıtlanması gibi uygulamaların terk edilmesine yol açtı. İyileşme sürecini hızlandırmak ve daha etkili sonuçlar için multidisipliner yaklaşımla cerrahiye karşı oluşan metabolik ve stres etkilerini minimize ederek kanıta dayalı tıp kullanılmıştır. Perioperatif

bakımda çok modlu geliştirilmiş bir iyileşme yolu (ERP) kullanıldığında, yararlı etkilerin sinerji oluşturduğu izlenmiştir. Hastalar hızla preop dönemdeki fonksiyonel durumlarına dönerler ve morbidite durumu daha az görülür (3). Bu sayede daha az evde bakım hizmeti gereksinimi ile sağlık sistemi açısından maddi kazanç sağlanır. ERP'nin ilk çalışmaları kolorektal cerrahi için olsa da ERP; ortopedi, üroloji ve jinekoloji dahil olmak üzere çok çeşitli alanlarda uygulanabilir.

2. PREOPERATİF OPTİMİZASYON

Preanestetik ve preop bir değerlendirme hastanın verimliliği açısından iyileştirilmiş sonuçlar ile ilişkilidir (4). Preop değerlendirme, solunum riski yüksek hastaların belirlenmesi, vaka iptallerinde %88 azalma, hastanede kalış süresinde azalma sayesinde finans ihtiyacını düşürerek olumlu kazanç sağlar ve mortaliteyi azaltır (5).

3. BEKLENTİLERİ BELİRLEME VE HASTA EĞİTİMİ

Preop dönemde, hastanede geçirilen dönem ve taburcu olduktan sonraki beklentiler mutlaka hastaya iletilmelidir. Bu beklentileri belirlemek, hastanın iyileşme süresince yönlendirilmesine katkı sağlar. Prosedür ve beklenen iyileşme süreci net, iyi tanımlanmış olmalı ve hastalar, hastayla iletişime giren sağlık görevlileri tarafından tutarlı bir şekilde desteklenmelidir.

Beklenen hastanede kalış süresi ve plan net olarak aktarılmalı. Hastanın, perioperatif dönem boyunca aktif olarak sürece dahil olmasının iyileşmesine büyük katkı sağlayacağı ortaya konulmalıdır. Cerrahin, anestezi uzmanının çabaları dışında hastanın çabası çok önemlidir. Kendi bakımını ön planda tutmak hastanın elindedir. Cerrahi başarının temellerini ameliyat öncesi sigara bırakma, egzersiz ve beslenme oluşturur, fakat hastanede ve taburculuk sonrası fiziksel aktivite, ağrı kontrolü ve günlük aktivitelere dönüş bu temelleri destekleyen diğer unsurlardır. Hastaya beklentilerin net olarak aktarılması, hasta ve sağlayıcı için perioperatif deneyimin optimal koşullarda olmasını sağlar.

ERAS'ın neden olduğu önemli bir perioperatif düzen değişikliği vardır ve çoğu hasta ERAS'ın birçok bileşenini barındırmayan operasyon geçirmiş bir yakına sahip olmuştur. Bu yüzden ERAS'ın sağladığı bu değişiklikler hastalara açık ve net olarak aktarılmalı, yeni açıklık kılavuzları, analjezik yönetimler ve preoperatif optimizasyona hasta katılımını içermelidir. Hastalar cerrahi sonrasında oral alım düzeninin nasıl olacağını, mobilizasyon ve egzersiz planlarını, ilaç kullanım durumlarını, hangi tüplerin veya hatların olacağını ayrıca günlük aktivitelere bir an önce dönmek ve taburculuk için hangi

kriterlerin önemli olduğu gibi belirli olayları tahmin edebilir ve planlayabilir duruma gelmelidir (6).

Hastaların uygun kararları vermesi bilgileri işleme ve anlama yeteneğine ve bu doğrultuda sosyoekonomik duruma bağlıdır. Bunun dışında hastaya yönelik sağlık bakımı materyalinin okunabilir olması gerekmekte ve bu nedenle, hasta bilgi materyalinin sade tasarlanmış, anlaşılır olması uygundur. (17,18) Görsel ve işitsel materyaller bazı hastalara daha yardımcı olabilir.

4.BESLENME

Cerrahi, çok sayıda organ sistemi üzerine negatif etkisi olan ve vücutta önemli katabolik strese neden olan bir durumdur. Bu durum inflamasyonu, besin tükenmesini tetikleyerek postoperatif komplikasyon riskine yol açabilir. Bu olumsuzlukların önüne geçmek için cerrahi öncesi yeterli beslenme sağlanmalıdır. Enteral veya parenteral nutrisyonel destek beslenme için düşünülebilirken, klinik uygunsa her zaman enteral yol öncelikli tercih olmalıdır. Preop enteral beslenmeye yönelik iki yaklaşım mevcuttur. Bunlar diyeti desteklemek için ekstra protein ve kalori sağlayan standart oral beslenme takviyeleri veya immuno-beslenme takviyelerini içerir. Standart oral veya immün beslenme takviyeleri verilen hastalar arasında hastanede kalış süresi, enfeksiyonlar, komplikasyonlar açısından bir fark yoktur (7).

5.EGZERSİZ VE REHABİLİTASYON

“Stresli bir olaya dayanmasını sağlamak için bireyin fonksiyonel kapasitesini geliştirme süreci” rehabilitasyon olarak adlandırılır (8). Dünya çapında ERAS programları ile ilişkili preoperatif dönemdeki kondisyon zayıflığının postoperatif dönemde artan mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (9). Koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, hipertansiyon, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, depresyon, demans, kanser ve felç mevcut olsa bile aktif egzersiz yapan hastalar daha iyi sonuçlara sahiptir (10). Major cerrahi öncesi ve sonrası egzersiz terapisinin ve kardiyopulmoner egzersiz tedavisinin önemli yararları mevcuttur.

Bir ERAS programı içinde elektif rektal kanser cerrahisi geçiren hastalardan elde edilen ön veriler, bir hastanede neoadjuvan kemoradyoterapiden sonra ve ameliyattan önce 6 hafta boyunca haftada üç kez uygulanan bir kardiyopulmoner egzersiz eğitim programı sağlamanın uygulanabilirliğini göstermiştir (11). Büyük abdominal cerrahi geçiren yaşlı hastalar için preop dönemde rejime egzersiz ve aktivite eklenmesi, mortaliteyi, taburculuk durumunu ve hastanede kalış süresini önemli ölçüde iyileştirdi, ameliyat sonrası komplikasyonlarda da önemli bir azalma görüldü (12).

6.SİGARANIN BIRAKILMASI

Fizyolojik olarak, tütün ürünlerinden alınan karbonmonoksit ve nikotin kardiyak nabızı ve kan basıncını artırır. Ayrıca vücudun oksijen gereksinimi de artar. Vazokonstriktör etkisi ile nikotin birçok doku yatağında perfüzyon bozukluğuna yol açar. Tütün ve sigara kullanımı, postoperatif mortaliteyi artırmanın yanı sıra pnömoni, uzamış ventilasyon, derin ven trombozu, gecikmiş yara iyileşmesi, yara enfeksiyonu ve azalmış kemik füzyonu dahil postoperatif komplikasyonları arttırdığı görülmüştür (13).

7.CERRAHIYE METABOLİK STRES YANITI

Birden fazla organ sistemi, cerrahinin neden olduğu stres cevabının ardından insülin direncine ve protein katabolizmasına neden olan birçok metabolik ve inflamatuvar kaskat etkileşir. İnsülin direncinin gelişmesi bu kaskatın merkezini oluşturur. Glikoz kontrolü, yağ metabolizması ve protein dengesinde yer alan insülin ana anabolik hormondur. Bu yüzden insülin direncinin gelişmesi ile normal olan insülin konsantrasyonuna rağmen düşük bir biyolojik yanıt gelişir. Bu yüzden insülin direnci birçok metabolik yolu bozar.

İnsülin direnci nedeni ile ortaya çıkan hiperglisemi, glukoz üretiminin artması ve periferik glukoz transportunun azalması ile meydana gelir. Bu yüzden, postoperatif açlık süresince, eksojen insülin desteği olmaksızın, periferik glukoz transport azalır. Meydana çıkan hiperglisemi, eksojen insülin desteği ile kontrol altına alınabilir ve perioperatif süreçte normoglisemi sağlandığında, metabolizmanın ana bileşenleri de normalleşir (14).

Preop ve postop dönemde uzayan açlık durumu, insülin direncini tetikler. Katabolik bir duruma neden olan insülin direnci; protein yıkımı ve glukoneogeneze neden olur. Protein katabolizmasındaki artış ile kasta glikojen depolanmasının azalması, yağsız vücut kütlesi kaybı gelişir. Kas fonksiyonlarının azalmasına bağlı olarak hareket kabiliyetinde azalma meydana gelir.

Cerrahinin metabolik etkilerinin yanı sıra ağrının da insülin direncini arttırdığı gösterilmiştir (15). Ayrıca, ağrı uyaranını takiben serum kortizol, epinefrin ve serbest yağ asitleri artmaktadır.

Yapılan cerrahinin büyüklüğü ile birlikte insülin direnci durumunda da değişiklikler meydana gelmektedir ve insülin direnci düzeyi arttıkça, komplikasyonlar da doğru orantılı olarak artmaktadır. Laparoskopik kolesistektomi ile açık kolesistektomiye takiben insülin duyarlılığında fark 2,5 kat iken; açık kolorektal rezeksiyon gibi daha karmaşık abdominal cerrahi

ile laparoskopik kolesistektomi arasındaki insülin direncindeki farkın 3,5 kat olduğu görülmüştür (16).

Preoperatif karbonhidrat takviyesinin, glikoz alımını uyararak açlık durumunun katabolik etkilerine karşı koruduğu gösterilmiştir (17). Ayrıca protein kaybını azaltarak postoperatif kas gücünü arttırdığı izlenmiştir.

8.PREOPERATİF AÇLIK VE PREOPERATİF KARBONHİDRAT YÜKLEME

Geleneksel olarak, anestezi indüksiyonu sırasında mide içeriğinin aspirasyonunu önlemek için hastalara ameliyattan 6 ila 12 saat önce oral alımı kesmeleri talimatı verilmiştir. Bu açlık durumu, preop ve perop süreçte besin veya hidrasyon olmaksızın uzun bir süreci beraberinde getirerek, insülin direnci, hiperglisemi, ameliyat sonrası anabolik duruma ulaşamamasına ve bezen de insülin desteğine neden olabilir. Avrupa ve Amerikan Anesteziyoloji Derneği kılavuzları, gastroparezi, bağırsak tıkanıklığı veya disfajili hastalar dışında, ameliyattan 2 saat öncesine kadar berrak sıvı alımını desteklemiştir (18). Bu durum elektif cerrahi geçiren sağlıklı yetişkinlerde aspirasyonu artırmaz ve aslında preop açlık, susuzluk, anksiyete ve bulantı durumunu azaltır (19). Bunun dışında 2-4 saatlik açlık süresine karşılık 4 saatten uzun açlık süresi daha küçük mide hacmi ve daha yüksek mide pH değerine yol açar (20). Bunlara rağmen ERAS'ın uygulanmasından önce, yaygın olarak kabul edilen uzun süreli "ağızdan hiçbir şey" dogmasının, değiştirilmesi için çok az savunucu mevcuttur. Mevcut kılavuzlar 2 saat boyunca berrak sıvı ve 6 saat katı yiyeceklerin alımının kısıtlanmasını desteklemektedir.

9.İNTRAOPERATİF HUSUSLAR

9.1.CERRAHİ HUSUSLAR

Mekanik, kimyasal ve antimikrobiyal yöntemler sayesinde cerrahi alan enfeksiyonunun önüne geçmek hedeflenmektedir. Mekanik ve kimyasal yöntemler, preop hastaya banyo yaptırılarak, betadin, klorheksidin veya benzer kimyasal maddelerle cildi hazırlayarak mikrobiyal içeriği sınırlandırmayı sağlar. Ayrıca cerrahi tipine ve profilaktik antibiyotik uygulama kılavuzlarına uygun antimikrobiyal profilaksi verilmelidir. Minimal invaziv cerrahi teknik ve yaklaşımlar hastanede kalış süresinde azalma ve postop komplikasyonlar açısından da daha iyi sonuçlar gösterdiğinden ön planda düşünülmeli. Gerekecekçe hastanın mobilizasyonunu kısıtlayan kateter veya dren kullanılmamalıdır (21).

9.2.HİPOTERMİYİ ÖNLEME

Yaygın bir perioperatif problem olan hipotermi elektif cerrahi sonrası hastaların %90 kadarında görülmektedir (22). 60 yaş üstü hastalar, yetersiz beslenme, önceden var olan hipotermi, vücut ısısı regülasyonunu bozan önceden mevcut komorbid durumları (nöropati ve hipotiroidizm ile birlikte ileri diyabet dahil) olan, genel anestezi alan ve ameliyat süresi uzun olan hastalar en yüksek risklilerdir. Ayrıca, hipotermi durumu yaşayanlarda yara iyileşmesinde bozulma, yara yeri infeksiyonu, bası yaraları, kardiyak aritmi ve infarktüs dahil kardiyak patolojiler ve ayrıca kan transfüzyonu gereksiniminin artmış olduğu kanama durumu gibi komplikasyonlar artar (Tablo 2).

Tablo 2; Hipotermiye bağlı göreceli cerrahi komplikasyon riski

	RELATİF RİSK	%95 GÜVEN ARALIKLARI
Bozulmuş yara iyileşmesi	3.25	1.35-7.84
Kardiyak bozukluklar	4.49	1-20.16
Kan transfüzyonu	1.33	1.06-1.66

Isı kaybı sonucu gerçekleşen hipotermi çok faktörlüdür. Radyasyon yoluyla %50-%70, ortam hava akımı yoluyla oluşan konveksiyonla %15-%25, buharlaşmayla %5 ile %20 ve iletimle %3 ile %5 ısı kaybı oluşur (22).

Vücut sıcaklığındaki azalma kas gevşemesi ve anestezi ile de tehlikeye girer, çünkü bunlar titreme ve termoregülatör vazokonstriksiyonu bozar (23). Bu gibi durumlarda hipotermi önüne geçmek için preop alanda (ön ısıtma) ve ayrıca anestezi sırasında hastalarda temiz, filtreli, basınçlı hava ısıtma battaniyeleri kullanarak aktif, konvektif ısıtma, ısı yalıtımı, artırılmış ameliyathane sıcaklıkları, ameliyatta ısıtılmış irrigasyon solüsyonları; ısıtılmış infüzyonlar ve kan ürünleri kullanımı uygulanması gereken adımlardır (24).

9.3.VENÖZ TROMBOEMBOLİZM PROFİLAKSİSİ

Venöz tromboembolizm (VTE); derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboliyi (PE) içeren, perioperatif hastada sık görülen ancak önlenabilir morbidite ve mortalite nedenlerindedir. Risk altındaki hastalar için VTE profilaksisi olumsuz hasta sonuçlarını ve hastane maliyetlerini azaltır.

İleri yaş, çoklu komorbiditeler, uzamış işlem süreleri, inflamatuvar durum, koagülopati durumu ve immobilizasyon nedeniyle cerrahi hastalarda VTE riski yüksektir. Major risk faktörleri arasında; büyük genel, vasküler veya ortopedik cerrahi; omurilik travmasına bağlı alt ekstremitte felci, pelvis, kalça veya uzun kemiklerin kırılması, çoklu travma, kanser; geçirilmiş VTE,

40 yaş ve üzeri olması, obezite; hareketsizlik, oral kontraseptif kullanımı, hiperviskozite sendromları ve şiddetli kardiyopulmoner hastalık (geçirilmiş miyokardiyal enfarktüs, konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı) mevcuttur.

Genellikle asemptomatik seyreden postoperatif DVT profilaksi olmaksızın büyük ameliyatların yaklaşık %25'inden sonra ortaya çıkar. Mortal seyirli PE genellikle VTE'nin ilk belirtisi olabilir ve DVT'nin %7'sinden sonra PE ortaya çıkar. Asemptomatik cerrahi geçiren tüm hastalarda en iyi yaklaşım, hastayla ve prosedürle ilgili risklere dayalı tedavi seçenekleri ile önleme stratejileri uygulamaktır.

Bu nedenle optimal perioperatif bakım ve güncel cerrahi uygulamada VTE profilaksisi önemli bir bileşendir. Uygun VTE profilaksisi ameliyat öncesi, ameliyat sırasında ve ameliyat tipi için güncel kılavuzlara göre ameliyat sonrası verilmelidir (25). Farmakolojik olmayan yöntemlerin arasında erken ambulasyon, dereceli kompresyon çorapları ve aralıklı pnömatik kompresyon cihazları bulunur. Farmakolojik yöntemlerde ise düşük doz fraksiyone olmayan heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparin ve bazı durumlarda faktör Xa inhibitörlerinin kullanılması mevcuttur.

9.4. PERİOPERATİF SIVI YÖNETİMİ

Hasta başına sabit sıvı ihtiyacına dayanan geleneksel sıvı yönetimi stratejileri başarısız olmuştur. Hedefe yönelik terapi (GDT) intravenöz sıvı uygulamaları, hastaların ameliyat sırasında "sıvıya yanıt verip vermediğini" belirlemek için özofagus doppler monitörleri ve diğer noninvaziv kardiyak çıktı veya biyoempedans modelleri dahil olmak üzere gelişmiş tıbbi cihazların kullanımına dayanır (26). Ejeksiyon fraksiyonunun normal olması halinde sıvı sadece, beklenen kardiyak outputun artacağı durumda uygulanır ve sıvının kalp debisini arttırmadığı durumlarda vazopressörler kullanılır. Genel cerrahi vakalardaki fazla sıvı ileus ve bağırsak ödemine, kalp vakalarında ise hemodilüsyona yol açabilir. Amaca yönelik terapi hiçbir şekilde sıvı uygulamasında azalma anlamına gelmemektedir. Bazı prosedürler için, daha fazla sıvı hacmi (ortopedi) uygulamak gerekli iken, diğerleri için bunun tam tersi doğru olabilir (abdominal). Normovolemi, hacim yüklemesi olmaksızın perfüzyonu sürdürmek için önemlidir. Bu yüzden, hedefe yönelik tedavide önemli olan minimum kilo alımı veya kaybı ile birlikte sıfır sıvı dengesini korumaktır. Hipovolemi; dolaşımdaki azalmış kan hacmi, azalmış renal perfüzyon, değişen pıhtılaşma, mikrodolaşım yetersizliği ve endotel disfonksiyonu ile ilişkilidir. Hipervolemi; splanknik ödem, pulmoner ödem nedeni ile azalmış pulmoner gaz değişimi, yara iyileşmesinde bozulma,

anastomoz ayrışması, azalmış hareketlilik, değişen pıhtılaşma ve endotel disfonksiyonu ile ilişkilidir (27). (Tablo 3).

Tablo 3; Hacim durumunun postoperatif morbiditeye etkileri

HİPOVOLEMİ SONUÇLARI	HİPERVOLEMİ SONUÇLARI
Azalmış intravasküler hacim	Hiperkloremik asidoz
Hipotansiyon	Pulmoner ödem
Endotel disfonksiyonu	Bozulmuş yara iyileşmesi
Değişen pıhtılaşma	Anastomotik açılma
Azalmış renal kan akışı	Azalan doku perfüzyonu
Hipoksi	Değişen pıhtılaşma
	Çoklu organ yetmezliği

Postoperatif dönemde, hasta sıvı diyeti tolere ettiğinde ve yeterli hidrasyon sağlandığında, intravenöz sıvılar en aza indirilmeli veya kesilmelidir. Bununla birlikte, hasta yeterli hidrasyonu sağlayabildiğinde, ek sıvılar; aşırı sıvı yüklenmesinden, doku ve alt ekstremitte ödeminden kaçınmak için ve intravenöz ilaç askısının hastanın mobilizasyonu üzerindeki kısıtlamalarını kaldırmak için akıllıca kullanılmalıdır.

Normovolemi olması yeterli olmamakla beraber, resüsitasyon için kullanılması gereken sıvının türü de dikkate alınmalıdır. Kolloidlerin kristalloidden üstün olduğuna dair kanıt yoktur (28). Bu yüzden, perioperatif süreçte genellikle kristaloid sıvılar ilk intravenöz sıvı tercihi olmalıdır. Kalp cerrahisinde, %0.9'luk salin solüsyonunun kullanımı, hiperkloremi ve daha fazla hastanede kalış süresi ve mortalitede artış nedeniyle kötü postoperatif sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir (29). Komplikasyonları azaltmak için PlasmaLyte gibi daha dengeli solüsyonlarla ilerlemek akıllıca olabilir.

9.5.PERİOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ

Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneği (IASP) Taksonomisinde ağrının tanımı “gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili hoş olmayan bir duyuşsal ve duygusal deneyim” olarak yapılmıştır (30). Ağrı, hasta için tamamıyla öznedir ve hastalarda bilinçsizlik durumunda ağrı hissi oluşmaz (31). Fakat bu durumun sempatik uyarım üzerinde yaptığı etki nedeni ile anestezi uzmanı tarafından ameliyathanedeki tedavi uygulamalarında bazı etkileri vardır. Genel anestezi altındayken kalp atış hızı ve kan basıncındaki yükselmeler gibi sempatik işaretler opioid ilaçlar ile tedavide kullanılabilir, çünkü bu işaretler genel anestezi altındayken hastalar için ağrı bulgusu olarak

kabul edildi. Opioid ilaçlar dışında B-blokerler gibi başka ilaçlar da cerrahiye sempatik yanıtı tedavi etmek ve hasta ağrısı hissedemezken anesteziyi derinleştirmek için kullanılabilir.

Opioidler, uygulama sonrasında ağrısı azaltır fakat etkisi geçtikten sonra ağrı skorlarını kötüleştirir. Bunun sonucu olarak postop opioid ihtiyacı artar. Solunum depresyonuna, bulantı ve kusmaya neden olur, Gastrointestinal motiliteyi azaltır, üriner retansiyonu arttırır, endokrin disfonksiyona neden olur ve bağışıklık sistemini baskılar. Ameliyathanede fentanil veya opioid kullanımı, postop ağrı skorlarını kötüleştirir ve bu yüzden sınırlandırılmalı veya hiç kullanılmamalıdır (32).

Opioid içeren hasta kontrollü analjezi cihazlarının (PCA'lar) opioid uygulanmasını kontrol etmedeki güvenlikleri ve etkinlikleri nedeniyle uygulamada PCA'lar standart olmuştur. Bununla yanında PCA sadece opioid sunduğundan, istenen analjezik etkinin yanında opioid komplikasyonları da görülebilir. Tüm bu dezavantajlara rağmen opioidler ağrı tedavisinde oldukça faydalıdır ve ERAS protokollerinde opioidler tedavinin temelini değil, kapsamlı ağrı giderme stratejisinin bir bileşenini oluşturur. Postop ağrı ve opioid kullanımını sınırlandırmak için birden çok ilaç kullanılarak multimodal analjezi vurgulanmalıdır. Bu durum opioid yan etkilerini azaltarak ağrı yönetimini sağlar. İntraop ketamin, magnezyum, lidokain kullanımı ağrı kontrolü yardımcı olur ve postop opioid ihtiyacını azaltmada etkindir (33). Analjezik ilaçların avantaj ve dezavantajları tabloda gösterilmiştir. (Tablo 4)

Nörsiyal opioid analjezi, intratekal ve epidural; tek atış veya kateter bazlı terapi ile uygulanabilir. Opioidlerin bu yolla kullanımı oral, intravenöz, intramüsküler uygulamalara kıyasla ağrı gidermede daha etkilidir.

Torasik ve abdominal prosedürler, sezaryen, kalça ve alt ekstremitte operasyonları dahil olmak üzere postop ağrı yönetiminde bu yöntemin kullanılması Amerikan Ağrı Derneği (APD) tarafından önerilmektedir. Özellikle kardiyak, pulmoner komplikasyon veya uzamış ileus riski olan hastalarda önerilir (34).

Multimodal analjezi bölgesel analjezi teknikleri olan periferik sinir blokları, paravertebral bloklar, lokal infiltrasyon ve pleksus bloklarını da kapsar. Bu teknikler postop fizyolojik stresi ve operasyonla ilişkili komplikasyonları azaltabilir (35). Bu tekniklerin epidural lokal anesteziyle ortaya çıkan idrar retansiyonu, hipotansiyon gibi ve opioid içeren PCA kullanımında görülen advers olayları azalttığı izlenmiştir.

Tablo 4; Analjezik ilaçlar

	AVANTAJLAR	DEZAVANTAJLAR
Opioidler	Uygulama sonrası ağrı hemen hafifler	Opioid etkisi sonrası ağrı skorunun kötüleşmesi Postop opioid gereksinimi artması Santral Sinir Sistemi: Öfori/disfori Sedasyon Solunum depresyonu Bulantı/kusma Öksürüğün baskılanması Kardiyovasküler: Bradikardi/taşikardi Arteriyel/venöz dilatasyon Renal: Antidiüretik Artmış Na geri emilimi Üriner retansiyon Gastrointestinal: Azalmış motilite Konstipasyon Biliyer kolik Endokrin: ADH salgısında artış Prolaktin salgısında artış Somatotropin salgısında artış LH da azalma İmmünolojik: Azalmış immün sistem fonksiyonu Kanser gelişimi
NSAİİ'ler	İnflamasyonu azaltır Opioidlerle sinerjik etki oluşturur	Böbrek yetmezliği Artan kanama İyileşmeyi geciktirme Olumsuz kardiyovasküler risk
Lokal anestezikler	Opioid koruyucu etki Postop bulantı, kusmayı azaltır İleusu azaltır Olası antikanser etkisi	Kardiyak toksisite Santral sinir sistemi toksisitesi
Ketamin	Opioid koruyucu etki Opioid nedenli hiperaljezi ve kronik ağrı sendromlarını önleyebilir	Disfori Halüsinasyon
Gabapentinoidler	Opioid koruyucu etki Opioid yan etkilerini azaltır Postop ağrıyla azaltır	Görsel rahatsızlıklar

10.AMELİYAT SONRASI BULANTI VE KUSMAYI ÖNLEME

Bulanti ve kusma postop dönemde çok yaygın görülmekte ve yaklaşık %30 kusma, %50 bulanti ve %80 kombine olarak izlenmektedir. (147) Bu durum ilk beslenmeye kadar geçen süreyi arttırarak ileusa neden olabilir veya hastanede kalış süresini uzatabilir.

Postoperatif bulanti ve kusma (POBK) risk faktörlerinde; kadın cinsiyet, POBK öyküsü olması, sigara kullanmama, genç yaş, genel ve bölgesel anestezi, nitroz oksit veya uçucu anestezik kullanımı, postop opioid kullanımı, kolesistektomi, laparoskopi, jineokolojik gibi ameliyat türleri, anestezi süresi etkindir. POBK'nın önlenmesi için nitroz oksit ve uçucu ajanlardan kaçınılarak tamamen intravenöz anestezi kullanımı, yeterli hidrasyon ve postoperatif opioid kullanımını en aza indirmek önemlidir (36). POBK'yi önleme, azaltma ve durdurmada perfenazin, apremitant, deksametazon, skopolamin, dolasetron, granisetron kullanılabilir. Optimal önleme için hedef durum oluşmadan önüne geçmektir.

11.ERKEN BESLENME VE POSTOPERATİF İLEUSU ÖNLEME

Postoperatif ileus; gastrointestinal sistem ameliyatlarını takiben yeniden yatışların en yaygın nedeni olup postop vakaların %19'unda izlenmektedir (37). Açık cerrahi, artan cerrahi süresi, kan transfüzyonu, açlık, aşırı sıvı yüklemesi, opioidler, postop bulanti ve kusma postoperatif ileus risk faktörlerini oluşturur. Önlenebilir risk faktörleri ile postop ileus riski en aza indirilebilir. Minimal invaziv cerrahi ve minimal kanama ile cerrahide titiz davranılarak travmanın hafifletilmesi, daha küçük kesilerle doğrudan inflamatuvar yanıtı sınırlayarak ya da azaltılmış opioid kullanımı yoluyla postoperatif ileus riski azaltılır (38). Postop bulanti ve kusmanın önlenmesine anestezik tekniğin rolü önemlidir. Opioid kullanımını azaltan multimodal ağrı stratejileri ve nöraksiyal bloklar, mide bulantısını en aza indirerek, erken enteral beslenmeyi sağlar, intravenöz sıvı uygulamalarını sınırlar ve hasta mobilizasyonuna katkı sunar. Sıvı yüklenmesi ve dehidratasyonun bağırsak fonksiyonlarını geri dönüşünü, hastanede kalış süresini uzatması ve komplikasyonlar üzerine olumsuz etkisi olması nedeniyle perioperatif normovoleminin sürdürülmesi sağlanmalıdır (39).

Nazogastrik tüpler (NGT) profilaktik açıdan ileusu önlemek, gastrointestinal anastomozda gerilimi sınırlamak, pulmoner komplikasyonların önüne geçmek için kullanılıyordu. NGT kullanımı aslında gastrointestinal sistem aktivitesinin geri dönüşünü geciktirerek birçok ameliyat türünde anastomoz

kaçaklarını önlemeden pulmoner komplikasyonları artırır (40). Bu yüzden profilaktik NGT kullanımı rutininden kaçınılmalıdır.

12.MOBİLİZASYON

ERAS'ın temel fonksiyonel duruma dönüşünü hızlandıran önemli bileşenlerden biri cerrahi sonrası erken mobilizasyondur. Postop uzun süreli yatak istirahati, derin ven trombozu riskinin artmasına, kondisyon kaybına ve kas kütlesi kaybına neden olur. Yaşlı hastalarda hareketlilikte ve günlük yaşam aktivitelerinde bozulma hastanede sadece 2 gün kaldıktan sonra görülebilir (41). Bu yüzden hastaların preop egzersiz programına ve perioperatif mobilizasyona teşvik edilmesi ile pozitif etkiler gözlenebilir. Bu hastalar postoperatif egzersiz programına giren hastalara kıyasla başlangıç egzersiz kapasitesine daha hızlı dönerler ve postoperatif dönemde daha aktiftirler (42). Postoperatif mide bulantısının önlenmesi, dren kullanımının sınırlandırılması ve iyileştirilmiş ağrı kontrolü gibi ERAS'ın diğer yönleri sayesinde erken mobilizasyon daha kolay olacaktır. Ağrı kontrolünün yeterince sağlanmadığı ve hastada dren, kateter, intravenöz tedavi uygulamaları gibi durumların olması halinde mobilizasyon kısıtlı olabilir. Ayakta hasta hemşireliğinden yatan hasta hemşireliğine, doktorlara ve fizyoterapistlere kadar tüm hasta bakımı sağlayıcılarının katılımı, yalnızca mobilizasyona değil, ERAS'ın diğer bileşenlerine de uyumu artıracaktır. Ameliyat öncesi eğitim broşürleri, ameliyat sonrası, günlük görev listeleri, mobilizasyon günlükleri beklentilerin güçlendirilmesi sağlanabilir.

13.KOLOREKTAL CERRAHİDE ERAS

ERAS yolaklarının ilk gelişimi kolon cerrahisi hastalarında meydana geldiğinden, verilerin en büyük çoğunluğu ve 2012 yılında geliştirilen ilk ERAS kılavuzları bu cerrahi alandadır. Bu alandaki çalışmalarda; erken mobilizasyon, erken beslenme ve optimize intravenöz sıvı uygulaması ile hastalarda bağırsak fonksiyonlarının daha hızlı geri döndüğü ve erken taburculuğun daha iyi tolere edildiği gösterilmiştir (43). Ayrıca, bu çalışmalar idrar yolu enfeksiyonları, ileus ve kardiyopulmoner komplikasyonlar gibi komplikasyonların da azaldığını göstermiştir. Geleneksel perioperatif bakıma göre geliştirilmiş bir iyileşme protokolü dahilinde yapılan kolon rezeksiyonundan sonra kas gücünün ve akciğer fonksiyonunun daha az kaybedildiği gösterilmiştir (43). Bunun yanı sıra, ERAS protokolü uygulanan vakalarda metabolik ve hormonal stres yanıtının azalması beklendiğinden, ERAS vakalarından sonra geleneksel perioperatif bakıma kıyasla kortizol seviyelerinde hemen artış görülmezken, geleneksel perioperatif bakıma sahip olanlarda hızla ve sürekli kortizol yükselmesi görülmüştür

Delaney ve arkadaşları tarafından takip edilen daha büyük hasta serileri, hastanede kalış süresi kısa olan ve yeniden yatış ve ölüm oranları düşük olan 1000 ardışık laparoskopik kolektomi hastasının tek bir kurumsal deneyimini yayınlandı (44). Meta analizler ve sistematik incelemeler, ERAS protokolü kullanıldığında opioid kullanımının daha az, hastanede kalış süresinin daha kısa, morbiditenin daha az olduğu ve laparoskopik/açık kolon veya rektal rezeksiyonlar için yeniden başvuru oranlarında artış olmadığını göstermektedir (45). ERAS aynı zamanda protokollere uyan seksenli yaş grubundaki hastalara da artmış yeniden kabul ve ölüm oranları olmaksızın uygulanabilir (46).

ERAS protokollerinden stomaları olan hastalar da yararlanabilir, ancak ileostomili hastalarda, ileostomisi olmayanlara göre taburculuk biraz geciktirebilir (47).

ERAS önlemlerine düşük uyum olduğunda, hastanede kalış süresi daha uzundur. Hastanede kalış süresinin daha kısa olması için en güçlü öngörücüler, ameliyat öncesi karbonhidrat yüklemesi, nazogastrik tüp olmaması, erken mobilizasyon, erken oral beslenme, tamamen intravenöz anestezi, üriner kateterin erken çıkarılması ve nonopioid analjezidir. ERAS programından sapma ve hastanede kalış süresinin uzamasında; patolojik tanı, intraoperatif komplikasyonlar, yüksek kan kaybı, uzun ameliyat süresi, mobilizasyonun sağlanmaması, kusma, intravenöz sıvıların kalıcı kullanımı, tekrar üriner kateterin takılması ve ağrı kontrolünün zayıf olması yer alır. Yeniden hastaneye yatışlarda zayıf ERAS uyumu ve ameliyat öncesi neoadjuvan kemoradyasyon dahil olmak üzere çeşitli faktörler mevcuttur (48). Tekrar hastaneye yatışın en sık nedenleri bağırsak tıkanıklığı ve deri, yumuşak doku enfeksiyonudur. Hasta ve kalite sonuçlarının önemli olmasının yanında, ERAS ilkelerinin kullanıldığı ameliyatlar, daha az maliyetli ve etkilidir (49).

14. HEPATOPANKREATİKOBİLİYER CERRAHİDE ERAS

ERAS protokolü uygulanan karaciğer rezeksiyonu geçiren ardışık 61 hastada; hastaların %92'sinin postoperatif 1. günde oral alıma tolerans gösterdiği, hastanede kalış süresinin 8 ile 6 gün civarında azaldığı ve tekrar hastaneye yatış veya morbiditede artış gözlenmediği izlendi (50). Sonrasında yapılan randomize bir çalışmada, majör karaciğer rezeksiyonu geçiren hastalarda tıbbi olarak ilişkili postoperatif ve cerrahi komplikasyonlarda azalma olduğu, tekrar hastaneye yatışta artış olmadığı, hastanede kalış süresinin azaldığı gösterilmiştir. ERAS protokolü uygulanan hastalar kontrollerde daha iyi yaşam kalitesi bildirmiştir (51).

Pankreatikoduodenektomi geçiren hastalar için ERAS Derneği 2012 yılında çeşitli çalışmaların ardından öneriler yayınladı. Genellikle yüksek oranda gecikmiş mide boşalmasına sahip Pankreatikoduodenektomi hastalarında; ERAS kullanımı, gecikmiş mide boşalması insidansını neredeyse yarı yarıya düşürdü ve böylece bu hasta popülasyonunda beslenmeye daha erken izin verdi (52). Bunun yanında, ERAS protokollerinin kullanıldığı pankreatikoduodenektomi geçiren yaşlı hastalarda hastanede yatış süresi ve morbiditede azaldığı ve bu kırılgan hasta popülasyonunun daha hızlı iyileşmesine izin verdiği gözlenmiştir (53).

15.GASTREKTOMİ VE ÖZOFAJEKTOMİDE ERAS

Gastrektomi ve özofajektomi ameliyatı geçiren hastalar, uzun süre nazogastrik tüp dekompresyonuna ve bunun sonucunda açlığa maruz kalırken, cerrahi dogma bu oruç süresinin anastomoz sızıntısından kaynaklanan komplikasyon riskini azalttığı belirtmiştir. Bunun yanında, nazogastrik tüpün daha serbest bir şekilde çıkarılması ve sınırlı açlık gibi ERAS protokollerinin uygulanması iyileşme süresinin kısaldığını ve sonuçların iyileştiğini göstermiştir. ERAS programının bileşenleri olarak; ameliyathanede nazogastrik tüpün çıkarılmasının ve erken beslenmenin uygulandığı randomize kontrollü araştırmalar, hastanede daha kısa kalış süresi, daha az postoperatif komplikasyon ve başlangıç ağırlığına ve fonksiyonel duruma daha hızlı dönüş olduğunu göstermektedir (54).

ERAS için 2014 yılında, gastrektomi sonrası fikir birliği kılavuzları yayınlandı. Bu kılavuz; nazogastrik dekompresyonun rutin kullanılmamasını, ameliyat sonrası ilk gün içinde erken beslenme ve hasta yetersiz besleniyorsa veya kalori gereksinimlerinin en az %60'ını karşılayamıyorsa beslenme desteğinin erken değerlendirilmesini içerir (55).

Özofajektomi cerrahi karmaşıklık ve tıbbi komorbidite gibi birçok faktöre bağlı komplikasyonlar ile doludur. Postoperatif yönetim heterojendir ve ameliyat eden cerrahın kendine has özellikleri tarafından yönetilir. Gastrektomide nazogastrik tüplerin rutin kullanımını önermeyen ve erken beslenmeyi destekleyen ERAS çalışmaları; özofajektomide değişiklik göstermektedir. Özofajektomide de beslenme ile ilgili olmayan tüm ERAS bileşenleri mevcuttur, ancak uzun süreli nazogastrik dekompresyon kalır (56). Bunun yanında bu hastalarda erken enteral beslenme, genellikle rezeksiyon sırasında yerleştirilen jejunostomi tüplerinin kullanımı ile sağlanmaktadır. Artmış mortalite veya yeniden hastaneye yatış olmaksızın; hastanede kalış süresinde, anastomoz kaçağında ve pulmoner komplikasyonlarda bir azalma olduğunu sistematik incelemeler göstermektedir (57).

16.BARİYATRİK CERRAHİDE ERAS

Uzun yıllar boyunca bariyatrik cerrahlar hem preop hem de postop dönemde sonuçların iyileşmesine neden olan klinik yollar uyguladılar. Laparoskopik sleeve gastrektomi için randomize bir çalışma, ERAS hastalarında postoperatif hastanede kalış süresinin postoperatif 1 güne kadar azaldığını göstermiş ve diğerleri de Roux-en-Y gastrik bypass sonrası postoperatif 1. günde hastaları taburcu etmişlerdir (58). Bir meta analiz ERAS'ın bariyatrik cerrahide komplikasyon veya komplikasyon şiddetinde artış olmadan hastanede kalış süresini kısaltarak başarısını doğrularken, diğer bir meta analiz, hasta morbiditesini artırmadan küçük komplikasyonlarda bir artış olduğunu göstermektedir (59,60). Bunların sonucu olarak 2016'da ERAS Topluluğu bariyatrik protokoller için kılavuzlar yayınladı (21).

17.DİĞER CERRAHİ UZMANLIK ALANLARINDA ERAS

Karmaşık abdominal cerrahiye daha geniş bir şekilde uygulanmış olan ERAS'ın kullanımı ile ilgili; büyük ventral fitik onarımında ve diğer abdominal duvar rekonstrüktif tekniklerinde az veri mevcuttur.

Çalışmalar, gastrointestinal fonksiyonun hızlı geri dönüşünü ve hastanede kalış süresinin 2,5 güne kadar azaldığını gösteriyor. Tekrar hastaneye yatış, postoperatif komplikasyonlar veya reoperasyonda artış izlenmemiştir (61). "Sıkı" kapanma veya erken fitik rekürrensini erken beslenme nedeniyle bağırsak tehlikesine yol açtığına dair bir rapor mevcut değildir. Postoperatif kusma ve ileus insidansını azaltan ERAS, bu hasta popülasyonu için de fayda sağlayacaktır.

Genel cerrahi dışı diğer uzmanlık dallarında da ERAS tanıtılmıştır. ERAS, radikal sistektomi gibi ürolojik prosedürlerde, olumlu sonuçlarla denendi. Bu sonuçlarla hastanede yatış süresinin kıaldığı ve komplikasyonların başlangıçtaki kontrollere benzer olduğu veya azaldığı izlendi (62). ERAS hem açık kompleks hem de minimal invaziv jinekolojik onkoloji cerrahisinde uygulanmış, hastaneden daha erken taburculuk ve azalmış ağrı için olumlu sonuçlar gözlenmiştir (63). ERAS'ı total eklem replasman cerrahisinde kullanan ortopedide, gelişmiş erken mobilizasyonu; hastanede yatış süresini kısalttığı ve morbiditenin azalmasına katkı sağladığı izlenmiştir (64).

KAYNAKLAR

1. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation - ScienceDirect [İnternet]. [a.yer 11 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007091217399890>
2. Bardram L, Funch-Jensen P, Jensen P, Kehlet H, Crawford ME. Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation. *The Lancet*. 25 Mart 1995;345(8952):763-4.
3. Nicholson A, Lowe MC, Parker J, Lewis SR, Alderson P, Smith AF. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in surgical patients. *Br J Surg*. 01 Şubat 2014;101(3):172-88.
4. Alfred Lee J. The Anaesthetic Out-Patient Clinic. *Anaesthesia*. 1949;4(4):169-74.
5. Chase CR, Merz BA, Mazuzan JE. Computer Assisted Patient Evaluation (CAPE): a Multi-Purpose Computer System for an Anesthesia Service. *Anesth Analg*. Şubat 1983;62(2):198.
6. Benefits of Preoperative Education for Adult Elective Surgery Patients - ScienceDirect [İnternet]. [a.yer 11 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001209209005481>
7. Hegazi RA, Hustead DS, Evans DC. Preoperative Standard Oral Nutrition Supplements vs Immunonutrition: Results of a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Surg*. Kasım 2014;219(5):1078.
8. The Effect of Bed Rest and Potential of Prehabilitation on Patients in the Intensive Care Unit | AACN Advanced Critical Care | American Association of Critical-Care Nurses [İnternet]. [a.yer 11 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://aacnjournals.org/aacnacconline/article-abstract/13/2/263/14026/The-Effect-of-Bed-Rest-and-Potential-of>
9. Levett DZH, Grocott MPW. Cardiopulmonary exercise testing, prehabilitation, and Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Can J Anaesth*. 2015;62(2):131-42.
10. Exercise and Acute Cardiovascular Events | Circulation [İnternet]. [a.yer 11 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181485>
11. West MA, Lythgoe D, Barben CP, Noble L, Kemp GJ, Jack S, vd. Cardiopulmonary exercise variables are associated with postoperative morbidity after major colonic surgery: a prospective blinded observational study. *BJA Br J Anaesth*. 01 Nisan 2014;112(4):665-71.
12. Dronkers JJ, Chorus AMJ, van Meeteren NLU, Hopman-Rock M. The association of pre-operative physical fitness and physical activity with outcome after scheduled major abdominal surgery. *Anaesthesia*. 2013;68(1):67-73.

13. Krueger JK, Rohrich RJ. Clearing the Smoke: The Scientific Rationale for Tobacco Abstinence with Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg.* 15 Eylül 2001;108(4):1063.
14. Insulin Resistance after Surgery: Normalization by Insulin Treatment | ClinicalScience | PortlandPress [Internet]. [a.yer 11 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://portlandpress.com/clinsci/article-abstract/79/5/443/75219/Insulin-Resistance-after-Surgery-Normalization-by>
15. Greisen J, Juhl CB, Grøfte T, Vilstrup H, Jensen TS, Schmitz O. Acute Pain Induces Insulin Resistance in Humans. *Anesthesiology.* 01 Eylül 2001;95(3):578-84.
16. Sato H, Carvalho G, Sato T, Lattermann R, Matsukawa T, Schrickler T. The Association of Preoperative Glycemic Control, Intraoperative Insulin Sensitivity, and Outcomes after Cardiac Surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 01 Eylül 2010;95(9):4338-44.
17. Svanfeldt M, Thorell A, Hausel J, Soop M, Nygren J, Ljungqvist O. Effect of “preoperative” oral carbohydrate treatment on insulin action—a randomised cross-over unblinded study in healthy subjects. *Clin Nutr.* 01 Ekim 2005;24(5):815-21.
18. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O’Sullivan G, Søreide E, vd. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol EJA.* Ağustos 2011;28(8):556.
19. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellström PM, Hammarqvist E, Almström C, vd. A Carbohydrate-Rich Drink Reduces Preoperative Discomfort in Elective Surgery Patients. *Anesth Analg.* Kasım 2001;93(5):1344.
20. Yagci G, Can ME, Ozturk E, Dag B, Ozgurtas T, Cosar A, vd. Effects of preoperative carbohydrate loading on glucose metabolism and gastric contents in patients undergoing moderate surgery: A randomized, controlled trial. *Nutrition.* 01 Mart 2008;24(3):212-6.
21. Thorell A, MacCormick AD, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N, vd. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 01 Eylül 2016;40(9):2065-83.
22. Torossian A, Bräuer A, Höcker J, Bein B, Wulf H, Horn EP. Preventing Inadvertent Perioperative Hypothermia. *Dtsch Arztebl Int.* Mart 2015;112(10):166-72.
23. Wight JM, Chrisman L, Reed I, Wong GSK, Pawa A. Mock before you block. *Anaesthesia.* 01 Mayıs 2017;72(5):661-2.
24. Andrzejowski JC, Turnbull D, Nandakumar A, Gowthaman S, Eapen G. ORIGINAL ARTICLE: A randomised single blinded study of the admi-

- nistration of pre-warmed fluid vs active fluid warming on the incidence of peri-operative hypothermia in short surgical procedures*. *Anaesthesia*. 2010;65(9):942-5.
25. Mansouri MH, Esmaceli F, Khosravi A, Mansouri P, Mirmohammadsadeghi M, Dehghan H, vd. Comparison of Pulmonary Emboli Management Between Pulmonary Emboli Response Team and the Conventional Method: The First Study From Iran. *Crit Pathw Cardiol*. Haziran 2022;21(2):61.
 26. Enhanced in Vivo Therapeutic Response to Interferon in Mice with an in Vitro Interferon-resistant B-Cell Lymphoma | *Cancer Research* | American Association for Cancer Research [İnternet]. [a.yer 11 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://aacrjournals.org/cancerres/article/49/15/4163/494205/Enhanced-in-Vivo-Therapeutic-Response-to>
 27. Vermeulen H, Hofland J, Legemate DA, Ubbink DT. Intravenous fluid restriction after major abdominal surgery: a randomized blinded clinical trial. *Trials*. 07 Temmuz 2009;10(1):50.
 28. Fluid Therapy in Trauma | SpringerLink [İnternet]. [a.yer 11 Temmuz 2023]. Erişim adresi: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-28821-5_12
 29. McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera D, Minkovich L, Tait G, Beatie WS. Hyperchloremia After Noncardiac Surgery Is Independently Associated with Increased Morbidity and Mortality: A Propensity-Matched Cohort Study. *Anesth Analg*. Ağustos 2013;117(2):412.
 30. Loeser JD. A new way of thinking about pains. *PAIN*. Eylül 2022;163(9):1670.
 31. Bellin MD, Freeman ML, Gelrud A, Slivka A, Clavel A, Humar A, vd. Total pancreatectomy and islet autotransplantation in chronic pancreatitis: Recommendations from PancreasFest. *Pancreatology*. 01 Ocak 2014;14(1):27-35.
 32. Sukhani R, Vazquez J, Pappas AL, Frey K, Aasen M, Slogoff S. Recovery After Propofol With and Without Intraoperative Fentanyl in Patients Undergoing Ambulatory Gynecologic Laparoscopy. *Anesth Analg*. Kasım 1996;83(5):975.
 33. Vigneault L, Turgeon A, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, vd. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth J Can Anesth*. 01 Kasım 2010;58:22-37.
 34. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, vd. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anest-

- hesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 01 Şubat 2016;17(2):131-57.
35. De Pinto M, Dagal A, O'Donnell B, Stogicza A, Chiu S, Edwards WT. Regional anesthesia for management of acute pain in the intensive care unit. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2015;5(3):138-43.
 36. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A Simplified Risk Score for Predicting Postoperative Nausea and Vomiting : Conclusions from Cross-validations between Two Centers. *Anesthesiology*. 01 Eylül 1999;91(3):693.
 37. Delaney CP, Senagore AJ, Viscusi ER, Wolff BG, Fort J, Du W, vd. Postoperative upper and lower gastrointestinal recovery and gastrointestinal morbidity in patients undergoing bowel resection: pooled analysis of placebo data from 3 randomized controlled trials. *Am J Surg*. 01 Mart 2006;191(3):315-9.
 38. Chapuis PH, Bokey L, Keshava A, Rickard MJFX, Stewart P, Young CJ, vd. Risk Factors for Prolonged Ileus After Resection of Colorectal Cancer: An Observational Study of 2400 Consecutive Patients. *Ann Surg*. Mayıs 2013;257(5):909.
 39. Varadhan KK, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. *Proc Nutr Soc*. Kasım 2010;69(4):488-98.
 40. Daryaei P, Vaghef Davari F, Mir M, Harirchi I, Salmasian H. Omission of Nasogastric Tube Application in Postoperative Care of Esophagectomy. *World J Surg*. 01 Nisan 2009;33(4):773-7.
 41. The Natural History of Functional Morbidity in Hospitalized Older Patients - Hirsch - 1990 - *Journal of the American Geriatrics Society* - Wiley Online Library [İnternet]. [a.yer 12 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1532-5415.1990.tb03451.x>
 42. Gillis C, Feldman LS, Gamsa A, Carli F. In Reply. *Anesthesiology*. 01 Haziran 2015;122(6):1438-9.
 43. Adherence to the Enhanced Recovery After Surgery Protocol and Outcomes After Colorectal Cancer Surgery | Surgery | JAMA Surgery | JAMA Network [İnternet]. [a.yer 12 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/article-abstract/407379>
 44. Delaney CP, Brady K, Woconish D, Parmar SP, Champagne BJ. Towards optimizing perioperative colorectal care: outcomes for 1,000 consecutive laparoscopic colon procedures using enhanced recovery pathways. *Am J Surg*. 01 Mart 2012;203(3):353-6.
 45. Zhuang CL, Huang DD, Chen FF, Zhou CJ, Zheng BS, Chen BC, vd. Laparoscopic versus open colorectal surgery within enhanced recovery

- after surgery programs: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc.* 01 Ağustos 2015;29(8):2091-100.
46. Pawa N, Cathcart PL, Arulampalam THA, Tutton MG, Motson RW. Enhanced Recovery Program following Colorectal Resection in the Elderly Patient. *World J Surg.* 01 Şubat 2012;36(2):415-23.
 47. Anderin K, Gustafsson UO, Thorell A, Nygren J. The effect of diverting stoma on postoperative morbidity after low anterior resection for rectal cancer in patients treated within an ERAS program. *Eur J Surg Oncol EJSO.* 01 Haziran 2015;41(6):724-30.
 48. Francis NK, Luther A, Salib E, Allanby L, Messenger D, Allison AS, vd. The use of artificial neural networks to predict delayed discharge and re-admission in enhanced recovery following laparoscopic colorectal cancer surgery. *Tech Coloproctology.* 01 Temmuz 2015;19(7):419-28.
 49. Lee L, Li C, Landry T, Latimer E, Carli F, Fried GM, vd. A Systematic Review of Economic Evaluations of Enhanced Recovery Pathways for Colorectal Surgery. *Ann Surg.* Nisan 2014;259(4):670.
 50. van Dam RM, Hendry PO, Coolsen MME, Bemelmans MHA, Lassen K, Revhaug A, vd. Initial experience with a multimodal enhanced recovery programme in patients undergoing liver resection. *Br J Surg.* 01 Ağustos 2008;95(8):969-75.
 51. Jones C, Kelliher L, Dickinson M, Riga A, Worthington T, Scott MJ, vd. Randomized clinical trial on enhanced recovery versus standard care following open liver resection. *Br J Surg.* 01 Temmuz 2013;100(8):1015-24.
 52. Zouros E, Liakakos T, Machairas A, Patapis P, Agalianos C, Dervenis C. Improvement of gastric emptying by enhanced recovery after pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 01 Nisan 2016;15(2):198-208.
 53. Partelli S, Crippa S, Castagnani R, Ruffo G, Marmorale C, Franconi AM, vd. Evaluation of an enhanced recovery protocol after pancreaticoduodenectomy in elderly patients. *HPB.* 01 Şubat 2016;18(2):153-8.
 54. Tanaka R, Lee SW, Kawai M, Tashiro K, Kawashima S, Kagota S, vd. Protocol for enhanced recovery after surgery improves short-term outcomes for patients with gastric cancer: a randomized clinical trial. *Gastric Cancer.* 01 Eylül 2017;20(5):861-71.
 55. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy | *British Journal of Surgery* | Oxford Academic [İnternet]. [a.yer 12 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/bjs/article/101/10/1209/6138092>
 56. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery | *The Annals of The Royal College of Surgeons of England* [İn-

- ternet]. [a.yer 12 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://publishing.rc-seng.ac.uk/doi/full/10.1308/003588414X14055925061630>
57. Markar SR, Karthikesalingam A, Low DE. Enhanced recovery pathways lead to an improvement in postoperative outcomes following esophagectomy: systematic review and pooled analysis. *Dis Esophagus*. 01 Temmuz 2015;28(5):468-75.
 58. Yang R, Tao W, Chen Y yang, Zhang B hong, Tang J ming, Zhong S, vd. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional perioperative care in laparoscopic hepatectomy: A meta-analysis. *Int J Surg*. 01 Aralık 2016;36:274-82.
 59. Małczak P, Pisarska M, Piotr M, Wysocki M, Budzyński A, Pędziwiatr M. Enhanced Recovery after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg*. 01 Ocak 2017;27(1):226-35.
 60. Singh PM, Panwar R, Borle A, Goudra B, Trikha A, van Wagenveld BA, vd. Efficiency and Safety Effects of Applying ERAS Protocols to Bariatric Surgery: a Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Evidence. *Obes Surg*. 01 Şubat 2017;27(2):489-501.
 61. Fayeziadeh M, Petro CC, Rosen MJ, Novitsky YW. Enhanced Recovery after Surgery Pathway for Abdominal Wall Reconstruction: Pilot Study and Preliminary Outcomes. *Plast Reconstr Surg*. Ekim 2014;134(4S-2):151S.
 62. Mukhtar S, Ayres B, Issa R, Swinn M, Perry M. Challenging boundaries: an enhanced recovery programme for radical cystectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. Nisan 2013;95(3):200-6.
 63. Implementing a structured Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol reduces length of stay after abdominal hysterectomy - Wijk - 2014 - *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* - Wiley Online Library [İnternet]. [a.yer 12 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.12423>
 64. Khan SK, Malviya A, Muller SD, Carluke I, Partington PF, Emmerson KP, vd. Reduced short-term complications and mortality following Enhanced Recovery primary hip and knee arthroplasty: results from 6,000 consecutive procedures. *Acta Orthop*. 01 Şubat 2014;85(1):26-31.

Sağlık Bilimlerinde Akademik Analiz ve Tartifsmalar

Edit6rler

Prof. Dr. Uğur ÇAKILCIOĞLU

Dr. 6đr. Üyesi G6nöl GÖKÇAY

 ÖZGÜR
YAYINLARI

ISBN 978-975-447-682-8

9 789754 476828