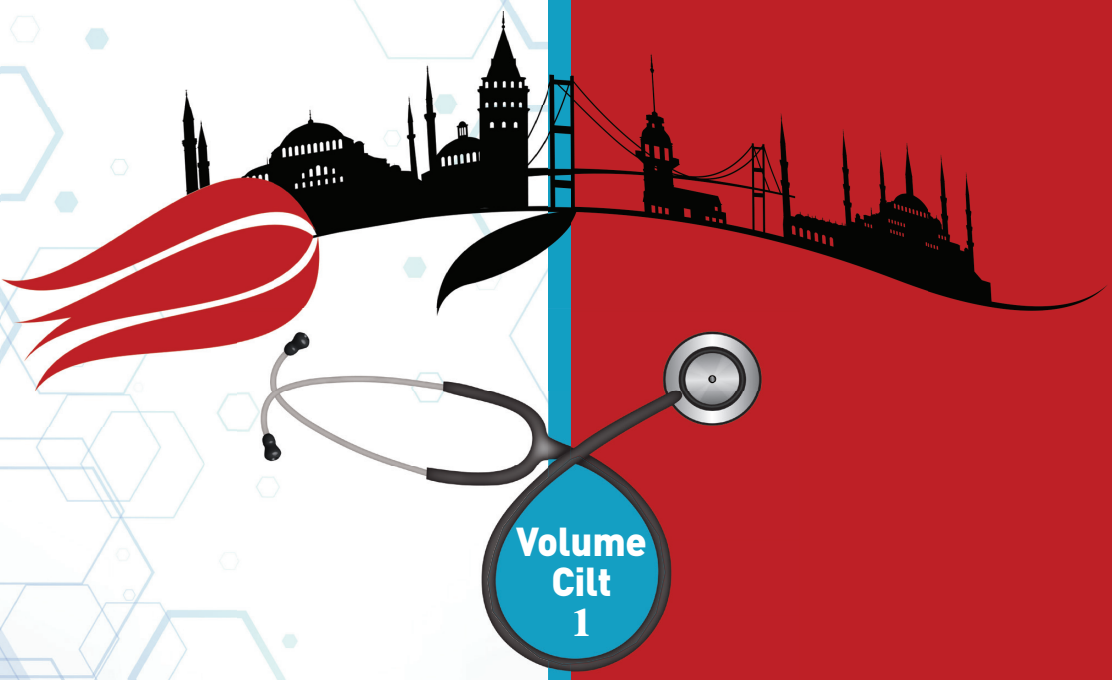
hippocrates congress

2nd INTERNATIONAL

HIPPOCRATES CONGRESS

ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES



Volume
Cilt
1

Editors / Editörler:

Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

Asst. Prof. Dr. Ayhan GÜLER

28-30 June 2019 / İstanbul

PROCEEDING BOOK /

BİLDİRİ TAM METİN KİTABI

2nd International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences

28-30 June 2019 İstanbul, Turkey

2. Uluslararası Hipokrat Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi

28-30 Haziran 2019 İstanbul, Türkiye

PROCEEDING BOOK / BİLDİRİ TAM METİN KİTABI

Editors

Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

Asst. Prof. Dr. Ayhan GÜLER

ISBN: 978-605-7736-10-9

Publishing Director / Yayın Yönetmeni: Muhammet ÖZCAN

Editors / Editörler: Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN, Asst. Prof. Dr. Ayhan GÜLER

Cover Design / Kapak Tasarımı: Hüseyin AZAR

Asos Yayınevi

1st Edition / 1.baskı: July/Şubat 2019

Address / Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No: 67/2-4/MERKEZ/ELAZIĞ

E-Mail: asos@asosyayinlari.com

Web: www.asosvavinlari.com

İnstagram: https://www.instagram.com/asosvavinevi/

Facebook: https://www.facebook.com/asosvavinevi/

Twitter: https://twitter.com/Asosvavinevi

BOARDS

SUPPORTINGINSTITUTIONS

University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Hasan Kalyoncu University, Turkey

President of Organizing Committee

Dr. Goran KrstaCiC, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Organizing Committee

Dr. Aleksandar Vcev, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Ayhan Güler, Hakkari University, Turkey

Dr. Evşen Nazik, Çukurova University, Turkey

Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz University, Turkey

Science and Referee Boad

Dr. Adem Soydan, Bolu Abant İzzet Baysal University, Turkey

Dr. Ahmet Özdemir Kayseri City Hospital, Türkiye

Dr. Aleksandar Vcev, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Ali Bekraki, Tripoli State Hospital, Lebanon

Dr. Antonija Krstacic, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Ayhan Güler, Hakkari University, Turkey

Dr. Aykut Ekiyor, Ankara Hacı Bayram Veli University, Turkey

Dr. Ayşe Özdemir, Uşak University, Turkey

Dr. Bahanur Malak Akgün, Ardahan University, Turkey

Dr. Belgin Sırıken, Ondokuz Mayıs University, Turkey

Dr. Beliz Öztok Tekten, Bolu Abant İzzet Baysal University, Turkey

Dr. Bennur Koca, Dokuz Eylül University, Turkey

Dr. Buyancargal Davharbayar, Khovd State University, Mongolia

Dr. Cihangir Doğu, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Dr. Derya Gökçınar, University of Health Sciences, Turkey

Dr. Düriye Öztürk, Afyonkarahisar University of Health Sciences, Turkey

Dr. Ekrem Ulcer, Regensburg University, Germany

Dr. Elnur Smajic, Tuzla University, Bosnia and Herzegovina

Dr. Ergün Dağlıoğlu, University of Health Sciences, Turkey

Dr. Esra Ertürk Tekin, Mersin Training and Research Hospital, Turkey

Dr. Evren Atlıhan Gündoğdu, Ege üniversity, Turkey

Dr. Evşen Nazik, Çukurova University, Turkey

Dr. Farid Ljuca, Tuzla Üniversitesi, Bosnia and Herzegovina

Dr. Fatma Başar, University of Health Sciences, Turkey

Dr. Fezail Ismayil Büyükkişi, Azerbaijan Medical University, Azerbaijan

Dr. Filiz Okumuş, Istanbul Medipol University, Turkey

Dr. Goran Krstacic, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Gökçenur Gökçe, İzmir Katip Çelebi University, Turkey

Dr. Gönül Dönmez, Ankara University, Turkey

Dr. Gürcan Şimşek, University of Health Sciences, Turkey

Dr. Halit Demir, Van Yüzücü Yıl University, Turkey

Dr. Hamit Çelik, Private Erzurum Buhara Hospital, Turkey

Dr. Hasan Yeler, Sivas Cumhuriyet üniversity, Turkey

Dr. Hülya Güven, Dokuz Eylül University, Turkey

Dr. Karlıga Sarbayeva, Akhmet Yassawi üniversity, Kazakhistan

Dr. Kenan Selçuk Tuncay, Medicalpark Private Uşak Hospital, Turkey

Dr. Marinko Zulj, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Mayra Sersenbayeva, Akhmet Yassawi üniversity, Kazakhistan

Dr. Mehmet Hanifi Okur, Dicle University, Turkey

Dr. Mehmet Karaca, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Turkey

Dr. Mehmet Top, Havettepe University, Turkey

Dr. Mensura Aseric, Tuzla Üniversitesi-Bosnia and Herzegovina

Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz University, Turkey

Dr. Merve Benli, İstanbul University, Turkey

Dr. Mihajlo Sesto, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Mir Hamid Sleaihan, Islamic Azad University, Iran

Dr. Munevera Becarevic, Tuzla University -Bosnia and Herzegovina

Dr. Munevera Becarevic, Tuzla University -Bosnia and Herzegovina

Dr. Murat Okutucu, Recep Tayyip Erdoğan University, Turkey

Dr. Mustafa Ertan Ay, Mersin University, Turkey

Dr. Müjgan Gürler, Bolu Abant İzzet Baysal University, Turkey

Dr. Naile Esra Saka, Tekirdağ Namık Kemal University, Turkey

Dr. Nermina Hadzigrahic, Tuzla University, Bosnia and Herzegovina

Dr. Nijaz Tihic, Tuzla Üniversitesi-Bosnia and Herzegovina

Dr. Nizami Duran, Mustafa Kemal University, Turkey

Dr. Nuran Ekerbiçer, Manisa Celal Bayar University, Turkey

Dr. Ömer Akgül, Van Yüzüncü Yıl University, Turkey

Dr. Özlem Sinan, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Turkey

Dr. Rahib Aliyev, Azerbaijan Medical University, Azerbaijan

Dr. Razbaygul Bolatkızı, Khovd State University, Mongolia

Dr. Reşit Mahmutov, Azerbaijan Medical University, Azerbaijan

Dr. Rüstem Berhan Pirimoğlu, Atatürk University, Turkey

Dr. Salih Maçin, Selçuk University, Turkey

Dr. Seda Falakaloğlu, Afyonkarahisar University of Health Sciences, Turkey, Turkey

Dr. Selmira Brkic - Tuzla Üniversitesi-Bosnia and Herzegovina

Dr. Serhat Sirekbasan, Çankırı Karatekin University, Turkey

Dr. Serikcan Aşimoğlu, Khovd State University, Mongolia

Dr. Sevban Arslan, Çukurova University, Turkey

Dr. Sevim Ercan Kelek, Akdeniz University, Turkey

Dr. Sultan Mehtap Büyüker, Üsküdar University, Turkey

Dr. Şadiye Berna Aykan, Sakarya University, Turkey

Dr. Şeyhmus Yiğit, Diyarbakir Private Sultan Hospital, Turkey

Dr. Şükran Sevimli, Van Yüzücü Yıl University, Turkey

Dr. Yasin Tire, University of Health Sciences, Turkey

Dr. Yonca Yahşi Çelen, Afyon Kocatepe University, Turkey

Dr. Yüksel Kurban, Private Medisis Hospital, Turkey

Dr. Zehra Bozkurt, Afyon Kocatepe University, Turkey

Dr. Zehra Seda Ünal Halbutoğulları, Kocaeli University, Turkey

Dr. Zhanar Yermakhanova, Akhmet Yassawi University, Kazakhistan

KEYNOTE SPEAKERS / Davetli Konuşmacılar

Prof. Viktor Persic, MD, Ph.D
Athlete's heart: adaptation or Cardiomyopathy?
MD. Msc. Elnur Smajic - Asst. Prof. MD. Antonija Krstacic - Assoc. Prof. Goran Krstacic, MD, Ph.D.
Social Media in Cardiology: A Race against Time
Shabnam Asadkarami, Ph.D. - Asst. Prof. Mir Hamid Salehian,Ph.D.
The Effect of Nasm Exercises on Lordosis of Female Students
Asst. Prof. Sanaz Sadry, Ph.D.
The Effect of Different Orthodontic Appliance on The Quality of Life
Asst. Prof. Selvihan Beysel, MD.
Endokrin Hastalıklarda Alternatif Splicing Mekanizmaları

İÇİNDEKİLER

İnsan Embriyo Kültüründe Kullanılan Kültür Ortamları 1
Evaluation of the seropositivity of patients with cystic echinococcosis 7
Romatoid Artritte Deneysel Modelleme Yöntemleri 13
Prevelance of Helicobacter pylori Infection, in a Turkish tertiary hospital 17
Bir Psikiyatri Hastanesine Başvuran Hastaların Vitamin D Seviyelerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi 21
Bıyobelırteçlerın Klınık Kullanımı 25
Clinical use of biomarkers 25
Böbrek Hastalığının Patofizyolojisinde Vitamin K'nın Rolü 37
Etanole Bağlı Gastrik Mukoza Hasarında Humik Asitin ADAMTS12 ve ADAM10 Düzeylerine Etkisi 43
The Antioxidant Activity of Water Extracts of Propolis That Collected from Trabzon Province in Turkey 53
Türkiye'de Trabzon İlinden Toplanan Propolisin Sulu Ekstraktlarının Antioksidan Aktivitesi 54
Erkek meme karsinomu olgularımızın klinik ve patolojik özellikleri 59
Konjenital Bilateral Vas Deferens Yokluğu'nun Genetik Temeli 65
Genetic Basis of Congenital Bilateral Absence of the Vas Deferens 65
Kan Kültürlerinden İzole Edilen Bakterilerin Vıtek 2 Sistemi İle Tanımlanması Ve Antibakteriyel Duyarlılıkları 75
Identification and Antibacterial Sensitivity of Bacteria Isolated f rom Blood Cultures by Vitek 2 System 75
Mekanik Vibrasyon Kuvvetlerinin Diş Hareketleri Üzerindeki Etkisinin Sonlu Elemanlar Analizi ile İncelenmesi 83
The Importance of correlation between the form of face and upper-central teeth in Prosthodontics 95
Assessment of the height of sinus floor to alveolar crest and related factors in applicants admitted to a private clinic for dental implants 2015-2017 105
Çocuk Diş Hekimliğinde Zirkonya Kronlar ve Simantasyon Materyalleri 113
Çocuk Diş Hekimliğinde Paslanmaz Çelik Kronlar 121
Temporomandibular Eklem Disfonksiyonlu Hastalarda Klinik Bulguların Değerlendirilmesi 127
Evaluation Of Clinical Findings In Patients With Temporomandibular Joint Dysfunction 127
Klinik Vaka Örnekleriyle Dental Şekil Anomalileri 131
Dental Shape Anomalies With Clinical Case Samples 131
Nokturnal Bruksizmin Klinik Semptomlarının Splint Kullanımı İle Değerlendirilmesi 145
Evaluatıon of The Effect of Splint Therapy on Clinical Symptoms of The Nocturnal Bruxism 145
Maksiller Sinüs Septa Prevalansı Ve Lokasyonu: Bilgisayarlı Tomografi Çalışması 161
The Prevalence And Locatıon Of Maxıllary Sınus Septa: A Computed Tomographıc Study 161
The Effects Of Dıfferent Types Of Orthodontıc Applıances On The Qualıty Of Lıfe 171
Perıodontal Splıntlerın Ağız Sağlığı İle İlişkili Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi: Pilot Çalışma 183
Evaluation of the Effect of Periodontal Splinting on Oral Health Related Quality of Life: A Pilot Study 183
Cam İyonomer Esaslı Fissür Örtücülerin Değerlendirilmesi 189
Evaluatıon Of Glass Ionomer Based Fıssure Sealants 190

Orta Yaş Bireylerde Gövde Fonksiyonunun Dinamik Denge ve Yürüme Hızı ile İlişkisinin İncelenmesi ... 195
The Analysis of The Correlation of Trunk Functioning with Dynamic Balance and Walking Speed in Middle Aged Individuals ... 196
Gıda Ambalajı İle Obezite Arasındaki İlişki ... 205
Relationship Between Food Packaging and Obesity ... 205
Cerrahi Hastalarında Perioperatif Hipoterminin Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi ... 215
Ruhsal Hastalığa Sahip Kadınlarda Planlanmamış Gebelikler ... 219
Cerrahi Girişim Sonrası Deliryum ve Hemşirelik Bakımı ... 225
Delirium After Surgery And Nursing Care ... 225
Kemik Hastalıkları ve Vitamin K ... 231
İlköğretim İkinci Basamak Öğrencilerinin Uyku Düzeni Davranışlarının İncelenmesi ... 237
Investigation of Sleep Behavior of Middle School Students ... 237
Yoğun Bakım Hastalarında Uyku Sorunları Ve Hemşirelik Yönetimi ... 245
Ağır engelli bireylerin fiziksel aktivite ve spora katılımında paralimpik boccia'nın yeri ve önemi ... 249
The Importance of Paralympic Boccia for Individuals with Severe Disabilities in Participation in Physical Activity and Sport. ... 249
Paralimpik Boccia'da Serebral Palsi'li Bireylerin Üst Extremite Fonksiyonel Beceri Düzeyi İle Sportif Başarıları Arasındaki İlişki ... 257
The Relationship Between Upper Extremity Functional Skill Level and Sport Success of Individuals with Cerebral Palsy in Paralympic Boccia ... 257
Taekwondo Spor Dalına Özgü Geri Bildirim İçin Tasarlanan Ölçüm Materyali ve Uygulaması ... 267
Measurement Material and Application Designed for Taekwondo Sports Specific Feedback ... 267
Tavşanlarda Ekokardiyografik Bulgular ... 273
Ecocardıographıc Fındıngs In Rabbıts ... 273
Türkiye'deki Çiftlik Hayvanlarının Sayısı ve Verimlerine İlişkin Değerlendirme ... 281
Evaluation of Number and Yield of Livestock in Turkey ... 281
Non-Steroıdal Antı-Inflammatory And Spesıfıc Cyclooxygenase 2 (Cox-2) Inhıbıtors ... 289
Atlarda Donlarla Gelen Hastalıklar ... 295
Farklı Hayvan Türlerine Ait Nekropsilerden Elde Edilen Organ Numunelerinin Sitolojik Ve Histopatolojik Olarak Karşılaştırılması ... 303
Cytological And Histopathological Comparison of Organ Samples From Necropsies of Different Animal Species ... 303
Adana ve Mesin'de Yetişen Karpuzda (Citrullus lanatus) Bazı Antioksidant Enzim Aktivitelerinin Karşılaştırılması ... 311
Adana ve Mesin'de Yetişen Kavunda (Cucumis melo) CAT ve SOD Antioksidant Enzim Aktivitelerinin Belirlenmesi ... 315
Total sülfihidril düzeyi ile mide kanseri arasındaki ilişki ... 319
Homocystein Mechanism and Relation to Alzheimer ... 323
Patient-Specific Quality Assurance for SBRT Plans ... 331

İnsan Embriyo Kültüründe Kullanılan Kültür Ortamları

Asst. Prof. MD. Başak Büyük

Asst. Prof. Ph.D. Hüseyin Avni Eroğlu

Researcher Tuğçe Yavaş

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi

drbasakbuyuk@hotmail.com

huseyinavni61@hotmail.com

tugceyavas@outlook.com

İn vitro fertilizasyon (İVF) tekniklerinin başarısı embriyo kültür ortamlarının içeriği de dâhil olmak üzere pek çok faktöre bağlıdır. İVF'de kullanılan mediumlar fertilizasyondan implantasyonun gelişimine kadar embriyonun bulunduğu intrauterin ortamları taklit eder nitelikte olmaktadır. Mediumların tarihsel gelişim sürecine baktığımızda 3 farklı ortam kullanılmıştır.

1. Ringer Solüsyonu ve Türevleri

2. Krebs-Ringer bikarbonat (KRB) Tabanlı Embriyo Kültür Mediumları

3. Tuba Uterina ve Uterus Salgısı Örnek Alınarak Geliştirilen Embriyo Kültür Ortamları

Bu kültür ortamlarının içerikleri birbirinden farklı olmasına rağmen kabaca bazı bileşikleri bulundurmaktadırlar. Bu bileşikler; Karbonhidratlar, Aminoasitler, Amonyum, Proteinler, pH, CO_2 ve Oksijendir. Tüm bu bileşiklerin dışında özellikli mediumlar içerisinde farklı içerikler de bulunabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, IVF laboratuvarlarında kullanılan farklı embriyo kültür ortamlarının içeriklerini ve birbirlerine üstün ve zayıf yönlerini ortaya koyarak, ideal mediumun seçiminde kullanıcılara yol gösterebilmektir.

Anahtar Kelimeler: in vitro fertilizasyon, kültür, medium, embriyo

İNSAN EMBRİYO KÜLTÜRÜNDE KULLANILAN KÜLTÜR ORTAMLARI

İn vitro fertilizasyon (İVF) tekniklerinin başarısı embriyo kültür ortamlarının içeriği de dâhil olmak üzere pek çok faktöre bağlıdır.

Normal şartlarda vücut içinde döllenme tubalarda meydana gelmektedir. Bu sebeple geliştirilen mediumlar bu ortamı taklit eder nitelikte olmalıdır. Medyumlar geliştirilirken takip edilen basamaklardan ilki, mediumun hayvan modellerinin araştırmasına dayanarak tasarlanması ve ardından insan embriyolojisi üzerindeki gerçek etkileri hakkında soru sorulmasına yol açmasıdır. Ticari olarak temin edilebilen ortam, hayvan modelindeki embriyo performansına dayanarak test edilir (1).

Mediumların tarihsel gelişim sürecine baktığımızda 3 farklı kültür ortamı kullanılmıştır.

1.Ringer Solüsyonu ve Türevleri

Doku kültür mediumları çalışmalarına ilişkin başlangıcın Sydney Ringer'in 1882 yılında kurbağa kalbinin in vitro şartlarda atmaya devam etmesini sağlamak için geliştirdiği basit tuzlu su solüsyonu çalışmaları olduğu kabul edilir. Bu solüsyonun içeriğini sodyum klorür (NACl), potasyum klorür (KCl), kalsiyum klorid ($CaCl_2$) ve düşük konsantrasyonda sodyum bikarbonat ($NaHCO_3$) oluşturmaktadır. Ringer solüsyonu Locke ve Rosenheim tarafından 1907 yılında tavşan kalbi çalışmaları için modifiye edilmiş, içeriğine glikoz eklenmiştir. Tyrode ise 1910 yılında solüsyona sodyum fosfat ve magnezyum klorid ekleyerek sodyum bikarbonat içeriğini arttırmıştır. Krebs ve Henseleit 1932 yılında sıçan dokusunda nitrojen metabolizması üzerine yaptığı çalışmalarda glikoz kullanmadan, sodyum bikarbonat içeriğini arttırmıştır. Bu şekilde Krebs-Ringer bikarbonat (KRB) solüsyonu oluşturulmuştur. 1943 yılında Earle ismindeki bilim insanı da fare fibroblastları üzerinde yaptığı in-vitro kanser çalışmaları sırasında kendi adını verdiği dengeli tuz solüsyonunu geliştirmiş ve uzun yıllar embriyo kültür çalışmalarında bu solüsyon kullanılmıştır (4).

2. KRB Tabanlı Embriyo Kültür Mediumları

Whitten'in 1956 yılında 5,55 mM glikoz eklenmiş KRB mediumunda 8 hücreli fare embriyolarının blastosist evresine kadar geliştiklerini yayınlamasından sonra McLaren ve Biggers 1958 yılında in vitro gelişen blastosistleri alıcı annelere transfer ettiklerini ve gebeliğin gerçekleşerek canlı doğumla sonuçlandığını bildirmişlerdir. Whitten daha sonra solüsyona laktat ekleyerek zigotlar haricindeki out-bred iki hücreli fare embriyolarını blastosist evresine ulaştırmayı başarmıştır. Bu farkın gözlenmesi fare embriyo kültürlerinde iki hücre bloğu kavramının yerleşmesini sağlamıştır. Daha sonra Brinster glikoz kullanmadan, fosfofenolpirüvat, pirüvat, laktat ve oksaloasetat eklenmesiyle oluşturulan mediumun fare embriyolarını iki hücre evresinden 8 hücre evresine ulaştırdığını gözlemlemiştir. Bu evreden sonra mediuma glikoz eklenmesi, blastosist evresine ulaşan embriyo sayısını arttırmıştır. Brinster bunlara dayanarak mediumdaki kalsiyum konsantrasyonunu azaltmış, pirüvat eklemiş ve bu mediuma $BMCO_2$ adını vermiştir. Whittingham 1971'de laktat konsantrasyonunu azaltıp pirüvat konsantrasyonunu arttırarak M16 mediumunu üretmiştir. $BMCO_2$ ve M16 mediumları embriyo kültüründe kullanıldıklarında embriyoner gelişimde ilerleme sağladıklarından yaygın olarak kullanılmışlardır. Ancak bu mediumlarla da in-bred fareler haricindeki serilerde iki hücre bloğunu aşma konusunda başarı sağlanamamıştır. Chatot ve ark. Tarafından $BMCO_2$ mediumu modifiye edilerek CZB mediumu geliştirilmiştir. Bu medium glikoz içermez ve 1,0 mM glutamin ile 0,1 mM EDTA içerir. Bununla birlikte glikozun erken embriyo gelişimini engellediği görüşü kabul edilmiştir.

3.Tuba Uterina ve Uterus Salgısı Örnek Alınarak Geliştirilen Embriyo Kültür Ortamları

Basit tuz solüsyonundan oluşan mediumların ardından ilerleyen dönemlerde tuba uterina ve uterus salgılarının içerikleri örnek alınarak mediumlar oluşturulmuştur. Quinn tarafından insan tubal sekresyon içeriğine uygun olarak HTF (Human Tubal Fluid) geliştirilmiştir.

1980lerin ortalarında insan embriyo kültürü için gösterilmiş olan ilk iki embriyo mediumu piyasaya çıkmıştır. B2 adını verdikleri bu mediumda, serum albümin ve aminoasitler bulunmaktadır. Bundan kısa bir süre sonra HTF adı verilen bir başka medium geliştirilmiştir.

Bu medium içeriğinde aminoasit bulunmamaktadır. Potasyum seviyesi insan tubal sıvısını taklit ederek ayarlanmıştır. HTF, total serum veya serum albümin eklenerek insan embriyosunun erken pre-embriyoner evresinde (2 veya 3. güne kadar) kültüre edilmesi amacıyla kullanıldığında başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Gardner ve ark. G1 ve G2 mediumlarını üreterek embriyoner gelişimin ileri evresindeki avantajlarını göstermişlerdir. Bunların, embriyoların gelişim günlerine göre değişken gereksinimlerini karşılamaları amacıyla ardışık olarak kullanımı önerilmektedir. G serisi mediumlar kısmen modifiye edilerek G 3 serisi piyasaya sürülmüştür.

Son dönemlerde medium üretiminde dikkate alınması gereken iki farklı görüş belirmiştir. Biri Gardner ve Lane tarafından öngörülen içeriği değişken ardışık medium görüşüdür. Bu görüşe göre; in vivo ortamda tuba uterina ile uterus salgılarındaki içerik farklılığı nedeniyle ve gelişme dönemi süresince embriyonun değişen metabolik aktivitesine bağlı olarak, gelişimi optimize etmek amacıyla embriyo gereksinimlerine uygun ardışık medium kullanılması gerekmektedir.

Bu görüşün karşısında olan Summers ve Biggers gibi araştırmacılar ise embriyonun mikroçevresindeki değişken sıvı içeriğinin embriyoyu direkt olarak etkilemediğini ve embriyonun yalnızca ihtiyacı olan kadarını aldığını öne sürerek basit optimizasyon görüşünü ortaya çıkarmışlardır. Bu görüşü savunan araştırmacılar in vitro ortamdaki embriyoların gelişimini optimize edecek formülasyonun tespit edilmesinin ardından, ilk günden başlayarak blastosist evresine kadar aynı formülasyonun kullanılmasının ; embriyoyu daha az strese maruz bırakacağını ve bunun da embriyoner gelişimi olumlu yönde etkileyeceğini savunmaktadırlar. Bu yaklaşımda fare embriyo kültür ortamının formülasyonu bir bilgisayar kullanılarak yapılmaktadır. Belirli bir medium formüle edildikten sonra blastosist gelişimi analiz edilmektedir (5).

Embriyoyu Etkileyen Medium Bileşenleri Ve Kültür Sistemleri

İn vitro fertilizasyonda kültür ortamlarının implantasyon sonrası fetal gelişim üzerine etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu kültür ortamlarının yenidoğanların doğum ağırlığı ile ilişkisi ile ilgili de çalışmalar yapılmaktadır fakat korelasyon belirsizdir (3). Mediumların bileşenleri bir çok faktörü etkilemektedir.

a) Karbonhidratlar

İn vivo gelişen embriyo, tuba uterina ve uterusta farklı oranlarda karbonhidrat içeren lümen sıvıları içinde bulunur. Karbonhidratlar, aminoasitlerle birlikte embriyo için temel enerji kaynağını oluştururlar. Embriyo kültür ortamlarının birçoğunun içeriğinde karbonhidrat kaynağı olarak glikoz, pirüvat ve laktat vardır. Ortamda glikoz bulunmaması halinde ise glikoz kaynağı olarak embriyonun kendi glikojen depoları kullanılacaktır. Eğer mediumda glikoz bulunmazsa embriyo mevcut glikoz depolarını vaktinden önce tüketir ve buna bağlı olarak enerji açığı oluşacağı için implantasyon yeteneğinde azalma olur.

b) Aminoasitler

Tuba uterina ve uterus sıvısı içinde yüksek konsantrasyonda alanin, aspartat, glutamat, glisin, serin ve taurin gibi aminoasitler bulunmaktadır. Çeşitli memeli embriyoları ile yapılan çalışmalarda mediumlara eklenen aminoasitlerin, embriyoların blastosist evresine ulaşmalarını desteklediği vurgulanmaktadır. Nonesansiyel aminoasitler erken klivaj oranlarını attırırken,

esansiyel aminoasitler ise blastosist iç hücre kitlesinin gelişimini uyarmaktadır.

c) Amonyum

Kültür mediumlarının 37°C'deki inkübasyonunda aminoasitler deamine olarak amonyum üretirler. Yapılan çeşitli çalışmalarla amonyumun hem embriyo hem de fetal gelişimi engellediği gösterilmiştir. Bu olumsuz etkiyi engellemek için embriyo kültür mediumlarının her gün değiştirilmesi önerilmektedir.

d) Proteinler

Protein kaynağı olarak çoğunlukla ısıyla inaktive edilmiş serum kullanılmaktadır. Embriyo kültür ortamlarına proteinlerin eklenmesinin embriyo büyüme oranı, blastosist gelişimi ve hatching oranlarını arttırdığı gösterilmiştir. Bazı proteinler embriyo yaşayabilirliğinin potansiyel belirteçleri olarak önerilmiş olsa da, bunlar klinik kullanıma geçememişlerdir (2).

e) pH ve CO_2

Kültür ortamı pH'ı (7,4) embriyo içi pH'dan (7,2) farklıdır. Laktik asit ve aminoasitler gibi spesifik kültür ortamı bileşenleri pH'yı doğrudan etkiler. Laktatın D ve L izomerlerinin her ikisi birden embriyonun pH'sını düşürür.

CO_2/HCO_3 tamponlu mediumlar kullanıldığında, pH artışını engellemek için kültür kaplarının CO_2'li ortam dışında kalma sürelerini en aza indirmek son derece önemlidir.

f) Oksijen

Uterus içindeki oksijen konsantrasyonu fallop tüplerinden anlamlı oranda düşüktür. Çalışmalara göre düşük oksijen konsantrasyonunda (%5) kültüre edilen insan embriyoları yüksek konsantrasyonda (%20) kültüre edilenlere göre daha fazla oranda blastosist oluşturmuştur. Bu nedenle embriyoların düşük oksijen konsantrasyonunda kültüre edilmesi önerilmektedir.

İnkübasyon Kapları Ve Kültür Mediumu Miktarları

Günümüzde embriyoların gruplar halinde, yağ tabakası altındaki damlalar içinde kültüre edilmesi en uygun yöntem olarak kabul edilmiştir. Embriyo, dişi üreme sistemi içinde mikrolitrelik hacimlerdeki sıvıyla karşılaşır. Buna karşın in vitro gelişen embriyo 1 ml hacimdeki sıvıda kalmak durumundadır. Bu durumda embriyo tarafından üretilen otokrin maddeler seyrelecek ve etkinliği azalacaktır.

Yapılan çalışmalarda, inkibasyon hacmi azaltılarak embriyo sağ kalımının, iç hücre kitlesi gelişim artışına bağlı olarak yükselmesi gözlenmiştir.

Düşük hacimdeki kültür mediumlarıyla çalışabilmek için damlaların üzerinin yağ tabakası ile kaplanması gerekmektedir. IVF'de parafin ve mineral yağ kullanımı önerilmektedir. Yağ katmanı kullanmak medium damlalarındaki buharlaşmayı engeller, böylelikle oluşacak ozmolarite artışının yol açacağı zararları azaltır.

Mediumların Saklanması

Ticari mediumlar çok sayıda dayanıksız bileşen içerdikleri için saklanma şekilleri de büyük önem taşır. En dayanıksız bileşenleri aminoasitler ve vitaminlerdir. Aminoasitler +4°C'de görece stabil olmakla birlikte 37°C'deki solüsyonda kendiliğinden parçalanıp ortama amonyum salarlar. Glutamin en dayanıksız aminoasittir ve iki amin grubuna sahip olması sebebiyle daha fazla amonyum üretir. Amonyum embriyoların hem in vitro

gelişimini hem de transfer sonrası intrauterin gelişimini olumsuz etkiler. Aminoasit içeren bir medium kullanılacaksa inkübatörde çok kısa süre tutulmalıdır. Glutamin yerine alanil-glutamin 37^{O}C'de stabildir ve mediumlar için iyi bir alternatiftir.

Vitaminler için ise; ışığa duyarlıkları fazla olduğundan vitamin içeren mediumlarda ışığa maruz kalma süresi en aza indirilmeli ve ışık görmeyecek şekilde folyo sarılı olarak saklanmalıdır.

Ko-Kültür

Embriyonun somatik hücrelerle birlikte kültüre edildiği popüler bir yaklaşım olan ko-kültür uygulamalarında amaç; kültür substratını değiştirmek değil, ortamda mediumdan kaynaklanan toksik oluşumları ortadan kaldırmak ya da embriyo ve blastosist gelişimesini uyaracak büyüme faktörlerini sağlamaktır. Somatik hücreler ile insan embriyo ko-kültürlerinin özellikle tekrarlayan IVF başarısızlığı olan hastalarda blastosist gelişimini arttırdığı, fragmantasyonu azalttığı ve gebelik oranlarını kısmen arttırdığı bildirilmiştir. Ko-kültür çalışmalarında kullanılan somatik hücreler medium içeriğinde değişikliğe yol açarlar. Bu değişiklikleri araştıran çalışmalarla daha iyi mediumlar üretilmesi yolunda ilerlemeler kaydedilmiştir (4).

Büyüme Faktörleri

Hayvan ve insan deneylerinde genital kanaldaki hormon ve büyüme faktörleri de immünohistokimyasal olarak tespit edilmiştir. Büyüme faktörlerinin embriyo gelişimi sırasında etki ettiği yollar tamamen incelenmeye çalışıldığında, spesifik büyüme faktörlerinin mediuma eklenmesinin blastosist aşamasında gen ekspresyonunu etkilediği ortaya çıkmıştır. Ancak apopitozisi bloke etmeleri kültür ortamı için bir dezavantaj yaratmaktadır. Apopitozis embriyo gelişimi sırasında genetik olarak anormal hücreleri yok ederek, gelişime katkı sağlar. Bu nedenle büyüme faktörlerini ortama ekleyerek bu katkıyı engellemek risk oluşturabilir(1). Büyüme faktörlerinden bazıları ; heparin bağlı epidermal büyüme faktörü, transforming büyüme faktörü alfa, beta 1 ve beta 2, epidermal büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü-1 ve östrojen regüle laktoferrindir. Bu büyüme faktörlerinin embriyo kültür ortamlarına eklenmesiyle embriyo kalitesinin nasıl etkileneceği yapılan çalışmalarla araştırılmaktadır.

Embriyo Kültür Sistemlerinin Geleceği

Embriyoların kültüre edildiği koşullar fizyolojik değildir. Belki de gelecekte statik bir damla içerisinde embriyo kültüre etmek yerine perfüzyon sistemlerinin kullanılmasıyla embriyoya gerekli besin ve diğer faktörlerin akımının sağlanması gündeme gelebilecektir.

Bu sistemle birlikte otokrin ve parakrin maddelerin kaybedilecek olması bu yaklaşımın önündeki engellerden biridir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, embriyo kültür ortamında DNA'nın tespit edilebileceği yönündedir. Ancak kökeninin nasıl belirleneceği, DNA'nın embriyodan kaynaklanıp kaynaklanmadığının nasıl anlaşılacağı henüz açık değildir. Hammond ve ark. embriyonun, blastosöl sıvısını salması için gereken mekanizmaya benzer bir mekanizmayla DNA salınımı yaptığını öne sürmektedirler (2). Bunların açıklanabilmesi için gelecekte daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

IVF Laboratuvarında Medium Hazırlığı

Günümüzde IVF laboratuvarlarının büyük çoğunluğunda hazır satın alınan mediumlar kullanılmaktadır. Maliyet ve raf ömrü bu durumun bazı dezavantajlarındandır. Laboratuvar personeli medium hazırlama konusunda bilgilendirilmeli, bütün tedbirler alınmalıdır. Klinik IVF çalışmaları her aşamasında bir takım çalışmasını gerektirmektedir.

Kaynakça

1.Simopoulou, M., Sfakianoudis, K., Rapani, A., Giannelou, P., Anifandis, G., Bolaris, S., ... & Pantos, K. (2018). Considerations regarding embryo culture conditions: from media to epigenetics. in vivo, 32(3), 451-460.

2. Hammond, E. R., Shelling, A. N., & Cree, L. M. (2016). Nuclear and mitochondrial DNA in blastocoele fluid and embryo culture medium: evidence and potential clinical use. Human Reproduction, 31(8), 1653-1661.

3. Conditions de culture pour les gamètes et embryons : quels milieux de culture ? et quelle incidence sur le nouveau-né ?Culture conditions for gametes and embryos: Which culture medium? Which impact on newborn?

4.Lale Delilbaşı , In Vıtro Fertilizasyon Laboratuvar Yöntemleri (Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri , 2008), 257-267.

5.David K.Gardner , In Vitro Fertilization A Practical Approach (New York : Informa Healthcare , 2007) 222-225.

Evaluation of the seropositivity of patients with cystic echinococcosis

Salih Maçin, Aynur İsmayıl

Selcuk University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Konya, Turkey

Abstract

Objective: Diagnosis of echinococcosis is based on clinical symptoms, imaging techniques and particularly on the detection of specific antibodies in serum specimens of patients. The aim of this study is retrospective evaluation of seropositivity from patients who is diagnosed as Cystic echinococcosis.

Materials and Methods: In this study, the blood serum samples of patients, which were sent to the Medical Microbiology Laboratory from several clinics of the Selcuk University Medical Faculty Hospital between 01 January 2015-31 December 2018, were evaluated in terms of Cystic echinococcosis by using indirect hemaglutination test. The results were evaluated with a cut off titer ≥160 of as recommended by the manufacturer. Results were evaluated by gender and ages.

Results: Cystic echinococcosis (CE) was determined to be seropositive 315 (21.86%) of 1441 patient samples. Seropositivity was found in 214 (24.35%) of 879 female patients and in 101 (17.97%) of 562 male patients. Seropositivity was mostly seen in 21-40 age group.

Conclusion: While there have been a number of animal studies, little information is available about the prevalence of Cystic echino-coccosis in humans in Turkey. Cystic echinococcosis continues to be a majör public health problem in the Konya province. Large-scale prevention and control programs should be implemented against this disease.

Key words: Cystic echinococcosis, echinococcus granulosus, indirect hemagglutination

Introduction

Cystic hydatid (CH) is a zoonotic disease which is transmitted orally by people taking Echinococcus eggs. The adult form of Echinococcus granulosus produces eggs by settling into the small intestine of dogs and wolves, which are the last hosts. Eggs in the sestod segment or in free form infect a variety of animals such as sheep, goats and cattle which are spread out to the environment from the feces of these animals (1). When these eggs are taken by mouth, they pass through the stomach to the small intestine and become larvae. The larvae penetrate the gut wall and pass through various organs through the blood and lymph. It causes cyst formation in human organs such as liver and lung and leads to hydatid disease with high mortality (2-5).

Cystic hydatidosis is an important public health problem in developing countries, especially where animal husbandry is intense and where sheep is consumed intensively. CH is endemic in Mediterranean countries, South American countries and most of Africa

(1). It is widespread in our country and is mostly found in Central Anatolia with 38.6% (2,3).

This study was carried out in order to retrospectively examine the seropositivity of patients with a preliminary diagnosis of hydatid cyst in our hospital by indirect hemagglutination test and to contribute to the knowledge about the disease in our region.

Materials and Methods

The study included 1441 serum samples sent to the Medical Microbiology Laboratory of Selcuk University Medical Faculty between January 1, 2015 and December 31, 2018 with the diagnosis of CH. E. granulosus IgG antibodies were determined by indirect hemagglutination (IHA) method in serum samples (Fumouze Laboratoires, France). ≥1 / 160 serum titers were considered positive.

Results

In our study, seropositivity was detected in 315 (21.86%) of 1441 patients who were referred with a preliminary diagnosis of CH. The highest seropositivity was detected in 105 patients (27.9%) in the 41 2760 age group. Table 1 shows the distribution of patients with seropositivity according to age groups and gender. In our study, 167 (53%) out of 315 positive patient serum samples sent to the Medical Microbiology Laboratory came from the general surgery, 31 (9.8%) from chest diseases, and 27 (8.6%) from other clinics (Table 2).

Table 1. Distribution of seropositive samples by age and gender

Age	Men		Women		Total Positive	
	n	%	n	%	n	%
0-6 (n:55)	5	(9.1)	3	(5.4)	8	(14.5)
7-20 (n:171)	14	(8.2)	26	(15.2)	40	(23.3)
21-40 (n:358)	30	(8.4)	70	(19.5)	100	(27.9)
41-60 (n:510)	30	(5.9)	75	(14.7)	105	(20.6)
≥61 (n:347)	22	(6.3)	40	(11.5)	62	(17.8)
Total (n:1441)	101	(7.0)	214	(14.8)	315	(21.8)

Table 2. Distribution of seropositive samples by clinics

Clinics	n	%
General surgery	**167**	**53.01**
Pulmonary diseases	**31**	**9.84**
Gastroenterology	**20**	**6.35**
External Centers	**27**	**8.57**
Pediatric infection	**13**	**4.13**
Pediatric surgery	**10**	**3.17**
Infectious Diseases	**14**	**4.44**
Others *	**33**	**10.49**
Total	**315**	**100**

** Brain and nerve surgery, Pediatric emergency, Pediatric gastroenterology, Hepatology, Nutrition service, Pediatrics, Dermatology, Internal Diseases, Hematology, Orthopedics, Radiology, Dermatology, Rheumatology, Medical oncology, Urology clinics.*

Discussion

Hydatid disease is a disease caused by larval forms of echinococcus. There are four types of echinococcus (E.granulosus, E. multilocularis, E. vogeli, E. oligarthrus). Only E. granulosus and E. multilocularis cause disease in humans. The actual incidence of echinococci worldwide is not evident. a total of 2057 cases have been reported in Turkey in the 2005-2010 period (6).

Indirect hemagglutination test is important in the diagnosis and follow-up of the treatment. It is used in the postoperative period to monitor the effectiveness of surgical treatment. With the healing of the disease, titers in the serum also gradually decrease but may remain positive for years. The increase in serology after years may indicate reinfection (7). In our country, sero-positivity was found to be between 2.7% and 54.1% in ELISA, IHA and immunofluorescence studies in different regions. In our study, seropositivity was detected in 315 patients (21.9%).

According to the studies conducted in our country, CH is higher in women than in men (12-14). Pekcici et al. (15) according to their study, the rate of CH was found to be 75.8% in women and 24.2% in men (15). In a study from the Central Anatolia Region, 56% of the patients diagnosed with CH were reported as female and 44% as male (16). However, Akarsu et al. In a study conducted in Ankara, the rate of male patients was 51.2% and the rate of female patients was 48.8% (11). In the literature, there are studies in which parasites are found to be equal in both genders (10,16-18). In our study, 24.3% of 879 female patients and 17.9% of 562 male patients were seropositive.

When the studies performed in our country are examined, it has been reported that the disease is mostly seen in the 41-60 age group (10,14,15,17,19,20). In our study, similar to these results, the seropositive rate was found in 100 (27.9%) between 41-60 age groups. When we evaluate the previous studies in our region, it is seen that our study has similar characteristics with other studies according to gender and age groups.

Some studies done in Turkey, liver involvement (44-73.3%) were reported as the most common (10,14,19). Güreser et al. reported that KE positivity was found in 43.8% of the samples sent from general surgery, 21.9% infection and 21.9% gastroenterology clinic (20). Similarly, in our study, seropositivity was found mostly in the blood samples from General Surgery (53%) and Chest Diseases (9.8%) clinics.

Since Konya and its surroundings are one of the places where agriculture and animal husbandry are common, this disease is an important public health problem in our region. Therefore, large scale control and protection programs should be implemented.

References

1. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clini-cal aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing con-cern. Clin Microbiol Rev 2004; 17: 107-35.

2. Altintas N. Past to present: echinococcosis in Turkey. Acta Trop 2003; 85: 105-12.

3. Yazar S, Özkan AT, Hökelek M ve ark. Türkiye'de 2001-2005 yılları arasında kistik ekinokokkozis. Turkiye Parazitol Derg 2008; 32: 208-20.

4. Yılmaz GR, Babür C. Ekinokokkozis tanısı. Türk Hij Der Biyol Derg 2007; 64(3): 35-44.

5. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. Lancet 2003; 362: 1295-304.

6. Erbaydar T, Serpen A, Kurt A.Ö. Zoonozlar. Türkiye Halk Sağlığı Raporu, 2012, 102-5. ISBN 978-975-97836-2-4.

7. Erkan H.D. Akciğer kist hidatiğinde serolojik testlerin (spesifik IgE, spesifik IgG ve indirek hemaglütinasyon testi) tanısal değeri. Uzmanlık tezi. T.C. Sağlık Bakanlığ ve Araştırma Hastanesi Merkezi, İstanbul, 2004.

8. Yazar S, Yaman O, Çetinkaya F, Şahin I. Cystic echinococ-cosis in Central Anatolia, Turkey. Saudi Med J 2006; 27: 205-9.

9. Eşgin M, Aktaş M, Coşkun Ş. İndirek hemaglütinasyon testi (IHA) yöntemi ile kistik ekinokkokoz şüpheli hasta-ların serumlarında antikor varlığının araştırılması. Turkiye Parazitol Derg 2007; 31: 283-7.

10. Yazıcı V, Oruç T, Ören E, Ertabaklar H. Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarına 2009-2011 yılları arasında kistik ekinokokkozis şüphesiyle başvuran olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. Turkiye Parazitol Derg 2012; 36: 219-21.

11. Akarsu G.A, Güngör Ç. Kistik Ekinokokoz Ön Tanılı Hastalarda Serolojik değerlendirme Sonuçları. Ankara Üniver-sitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2007; 60(4).

12. Yazar S, Özkan AT, Hökelek M ve ark. Türkiye'de 2001-2005 yılları arasında kistik ekinokokkozis. Turkiye Parazitol Derg 2008; 32: 208-20.

13. Delibaş SB, Özkoç S, Şahin S, Aksoy Ü, Akısü Ç. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarına kistik ekinokokkozis şüphesiyle başvuran hastaların değerlendirilmesi. Turkiye Parazitol Derg 2006; 30: 279-81.

14. Özekinci S, Bakır Ş, Mızrak B. 2002-2007 yılları arasında Diyarbakır'da histopatolojik tanı alan kistik ekinokokkozis olgularının değerlendirilmesi. Turkiye Parazitol Derg 2009;

232-5.

15. Pekcici M.R, Canlı A.B, Uyanık İ, İnceköy M. Abdominal kist hidatik olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. Tıp Araştırmaları Derg 2004: 2: 5-10.

11. Kılıç S, Babür C, Taylan Özkan A. Kist hidatik ön tanılı ol-gularda indirek hemaglütinasyon ve ELISA yöntemleri ile alınan sonuçların karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul 2007; 41:571-7.

12. Karadağ A, Yanık K, Ünal N, Odabaşı H, Hökelek M. Kistik ekinokokkozis şüphesi ile 2005-2011 yılları arasında On-dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji laboratuvarına gönderilen örneklerin değerlendirilmesi. Turkiye Parazitol Derg 2013; 37: 28-31.

13. Gulsun S, Cakabay B, Nail Kandemir M et al. Retrospective analysis of echinococcosis in an endemic region of Turkey, a review of 193 cases. Iranian J Parasitol 2010; 5: 20-6.

34: Miman Ö, Atambay M, Aydın NE, Daldal N. Kistik ekino-kokkozis nedeniyle opere edilmiş 91 olguda klinik, morfo-lojik ve serolojik irdelemeler. Turkiye Parazitol Derg 2010; 179-83.

20. Güreser A.S, Özcan O, Özünel L, Boyacıoğlu Z.İ, Taylan Özkan A. Çorum'da Kistik

Ekinokokkoz Ön Tanısı ile Baş-vuran Hastaların Radyolojik, Biyokimyasal ve Serolojik Analizlerinin Değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2015; 49: 231-9.

Romatoid Artritte Deneysel Modelleme Yöntemleri

Başak Büyük[1], Hüseyin Avni Eroğlu[2], Tuğçe Yavaş[2]

[1] Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji AD, Çanakkale Türkiye

[2] Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Çanakkale Türkiye

Özet

Romatoid artrit en yaygın kronik, inflamatuvar hastalıklardan biridir. Öncelikli olarak eklem tutulumu görülür. Romatoid nodül, pulmoner tutulum, vaskülit gibi eklem dışı tutulumları da vardır. Romatoid artrit, dünyanın her yerinde ve her toplumda görülebilmektedir. Toplumdaki sıklığı %0.5-1 arasıdır. Her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte, en çok 30-50 yaşları arasında başlamakta ve kadınlarda erkeklere oranla iki ila üç kat daha fazla görülmektedir. Romatoid artrit patogenezinde antijen spesifik ve çoğunluğu CD4+ olan T lenfositleri, tip A sinoviosit, makrofajlar, dendritik hücreler, B lenfositler gibi DR pozitif hücrelerden salgılanan proinflamatuvar sitokinler sinovyal proliferasyona ve sinovite neden olur. Kıkırdak ve kemik harabiyetine yol açan bu sitokinlerden en önemlileri interlökin-1β (IL-1β), IL-12, TNF-α'dır. Romatoid artrit tedavisinde uygulanabilecek yeni ilaçların geliştirilmesi, hastalığın moleküler mekanizmalarının tam olarak ortaya konabilmesi ve bu hastalıkla ilgili diğer araştırmaların yapılabilmesi için, hastalığın hayvanlar üzerinde tam ve doğru bir şekilde modellenebilmesine ihtiyaç vardır. Literatürde bu hastalığın modellemesinde çeşitli yöntemler kullanıldığı görülmektedir. Bunların en önemlileri;

1. Adjuvant İle İndüklenen Romatoid Artrit
2. Kollajen Tip- 2 ile İndüklenen Romatoid Artrit
3. Karragenan İle İndüklenen Romatoid Artrit
4. Kartilaj Oligomerik Matriks Proteini (COMP) İle İndüklenen Romatoid Artrit

Bu çalışmanın amacı, literatürde kullanılan farklı deneysel artrit modelleme yöntemlerinin ortaya konması ve birbirlerine göre üstünlükleri, avantaj ve dezavantajlarının tartışılmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, modelleme, inflamasyon

Romatoid Artritte Deneysel Modelleme Yöntemleri

1. Romatoid Artrit Tanımı

Romatoid artrit (RA) en yaygın kronik, otoimmun hastalıklardan biridir. Öncelikli olarak eklem tutulumu görülür. Romatoid nodül, pulmoner tutulum, vaskülit gibi eklem dışı tutulumları da vardır (Smolen JS, 2016). İnflamatuar bir hastalık olması dolayısı ile sistemik belirtiler ve önemli organ tutulumları zaman zaman ön plana geçebilmektedir (Hamuryudan, 2007).

RA, dünyanın her yerinde ve her toplumda görülebilmektedir. Toplumdaki sıklığı %0.5-1 arasıdır. Her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte, en çok 30-50 yaşları arasında başlamakta ve kadınlarda erkeklere oranla iki ila üç kat daha fazla görülmektedir (Hamuryudan, 2007).

Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.

RA patogenezinde hem hümoral hem de hücresel bağışıklık mekanizmalarının rol oynadığına ilişkin bir çok kanıt vardır. Antijen spesifik ve çoğunluğu CD4 pozitif olan T lenfositleri, tip A sinoviosit, makrofajlar, dendritik hücreler, B lenfositler gibi DR pozitif hücrelerden salgılanan proinflamatuvar sitokinler sinovyal proliferasyona ve sinovite neden olur. Kıkırdak ve kemik harabiyetine yol açan bu sitokinlerden en önemlileri İnterlökin-1beta (IL-1β) , IL-12, TNF-α'dır.

RA'de görülen histolojik değişiklikler hastalığa spesifik değildir ve tutulan organa göre değişen özellikler gösterirler. Ana değişiklikler sinovyum içeren tüm eklemler, tendon kılıfları ve bursalarda görülür. Bu bölgelerde gelişen bu iki ana değişiklik ise sinovyal hücrelerde kronik iltihaba bağlı hipertrofi ve çoğunlukla nötrofillerden oluşan infiltrasyondur. Zamanla hücresel elemanların prolifere olması sonucu hipertrofiye olan sinovyum villöz bir hal alır ve kıkırdak içine parmak gibi uzanan pannus olarak adlandırılan oluşum gelişir. Pannusta bulunan makrofajların salgıladıkları proteinaz ve kollajenazların yıkıcı etkileri sonucu subkondral kemikte eklem harabiyetinin ilk göstergesi olan erozyonlar gelişir.

2. Deneysel Modelleme Yöntemleri

RA'in hayvan modellerinin, bu hastalığın patolojik mekanizmalarının araştırılmasında ve yeni tedavilerin test edilmesinde değerli araştırma araçları olduğu kanıtlanmıştır. Her modelin avantaj ve dezavantajları vardır ve bunlara göre araştırmacılar kullanmak istedikleri modelleri seçerler.

a) Adjuvant İle İndüklenen RA

Sıçanlardaki adjuvant artrit modeli, kronik sistemik inflamasyon için yaygın şekilde kullanılmaktadır ve insan romatoid artriti ile ortak birçok özelliğe sahiptir (Geetha T, 1999). Adjuvant, mycobacterium tuberculosis, parafin yağı, H3,R, strain içerir. Bu karışım, Complet Freund's Adjuvantı (CFA) olarak da isimlendirilebilir. İntradermal olarak uygulanır. Bu deneysel model akut, agresif bir modeldir (Tuncel J, 2016).

Adjuvantla indüklenen model bir çok yönden insanda görülen RA'e benzemekle birlikte birtakım farklılıklar da barındırır. Bunlardan en önemlisi adjuvantla indüklenen RA modelinde romatoid faktör negatiftir. Bunun dışında, bu modelde deri ve genital bölgede lezyonlar görülürken, RA'de görülmez (5).

b) Karragenan İle İndüklenen RA

Karragenan sülfatlanmış mukopolisakkoridozdur. Deniz yosunundan ekstrakte edilir. Adjuvant kaynaklı modelde olduğu gibi sıçanlarda kullanılmakla birlikte (Rainsford, 1982) tavşan, köpek, domuz gibi türlerde de RA'i indüklemek için kullanılır. Akut ağrı oluşturmada önemli bir modellemedir (Hansra P, 2000).

c) Kartilaj Oligomerik Matriks Proteini (COMP) İle İndüklenen RA

COMP primer olarak kıkırdakta ve ligamanlarda bulunan ektrasellüler bir proteindir. Sitokinleri uyararak enzimatik proteoliz yoluyla kartilaj matriks kompanenti üzerinde sinoviyal inflamasyonu tetikleyerek RA'e etki eder.200 g kondrosarkom dokusundan 15 mg COMP proteini saflaştırılabilir. Saflaştırılmış COMP, fosfat tamponlu salin (PBS) içerisinde çözdürülür. 300 µl hacimde 150 mg denatüre COMP veya 400 µl hacimde 150 mg doğal

COMP intradermal olarak kuyruk tabanından uygulanır (Sakthiswary R, 2017).

d) Kollajen Tip- 2 İle İndüklenen RA (CIA)

RA'te en çok çalışılan modeldir. Bu modeldeki bir çok patolojik özellik RA ile benzerlik gösterir. Tip-II kollajen, RA'nın hedef dokusu olan kıkırdakta bulunan majör bir proteindir. Bağışıklama ve hastalık belirtilerinin gözlenmesi arasında geçen süre bakımından diğer antijen kaynaklı modellerden daha kısa süreye sahip olması yönüyle avantaj sağlar.

CIA, CFA'da emülsifiye edilmiş tip-II kollajenin bağışıklanması yoluyla oluşmaktadır. CIA'nın RA'dan en önemli farkı, romatoid faktör bulundurmamasıdır. CIA'nın immünopatogenezine bakıldığında, tip-II kollajene hem T hücrelerinin hem de B hücrelerinin reaksiyon gösterdiği bilinmektedir (Brand DD, 2007).

e) Antijenle İndüklenen RA (AIRA)

0,2 ml CFA içinde 500 µg metile bovine serum albumin (mBSA) emülsifiye edilerek, subkutanöz olarak enjekte edilir. Enjeksiyon günü sıfırıncı gün olarak kabul edilir. 7 ve 14. Günlerde mBSA Incomplete Freund's Adjuvant (IFA) içinde emülsifiye edilerek verilir (Zarpelon AC, 2017).

6. Peptidoglikan polisakkarit (PG-PS) İle İndüklenen RA

Peptidoglikan polisakkarit (PG-PS), bakteri hücre duvarlarının birincil yapısal bileşenidir. PG-PS enjeksiyonu, insan RA'e benzeyen şekilde sıçandaki artriti başlatır. PG-PS'nin inflamatuar etkisinin, kısmen TNF-α, IL-1 ve diğer inflamatuar sitokinlerin salgılanmasını uyararak başladığı düşünülmektedir (Li X, 2001).

7. Pristan ile İndüklenen RA (PIRA)

Pristan sentetik adjuvant bir yağdır. Kuyruk tabanından intradermal olarak 150 µl pristan enjekte edilerek model oluşturulur. İki hafta sonra RA benzeri tablo görülmeye başlar. Adjuvantla indüklenen artrit modeline göre daha az agresiftir.

KAYNAKÇA

Brand, D. D., Latham, K. A., & Rosloniec, E. F. (2007). Collagen-induced arthritis. Nature protocols, 2(5), 1269.

Geetha, T., & Varalakshmi, P. (1999). Anticomplement activity of triterpenes from Crataeva nurvala stem bark in adjuvant arthritis in rats. General Pharmacology: The Vascular System, 32(4), 495-497.

Hamuryudan V., (2007). İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri TÜRKiYEDE SIK KARŞILAŞILAN HASTALIKLAR Enfeksiyon Hastalıkları, Romatizmal Hastalıklar, Afetlerde Ezilme Yaralanmaları Sempozyum Dizisi No: 55 Ocak 2007; s. 69-86

Hansra, P., Moran, E. L., Fornasier, V. L., & Bogoch, E. R. (2000). Carrageenan-induced arthritis in the rat. Inflammation, 24(2), 141-155.

Li, X., Bradford, B. U., Wheeler, M. D., Stimpson, S. A., Pink, H. M., Brodie, T. A., ... & Thurman, R. G. (2001). Dietary glycine prevents peptidoglycan polysaccharide-induced reactive arthritis in the rat: role for glycine-gated chloride channel. Infection and immunity, 69(9), 5883-5891.

Rainsford, K. D. (1982). Adjuvant polyarthritis in rats: is this a satisfactory model for screening anti-arthritic drugs?. Agents and actions, 12(4), 452-458.

Sakthiswary, R., Rajalingam, S., Hussein, H., Sridharan, R., & Asrul, A. W. (2017). Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in rheumatoid arthritis and its correlation with sonographic knee cartilage thickness and disease activity. Clinical rheumatology, 36(12), 2683-2688.

Smolen JS., Aleteha D., Mclnnes IB. Rheumatoid arthritis. The Lancet 2016 Oct 22; 388 (10055): 2023-2038.

Tuncel, J., Haag, S., Hoffmann, M. H., Yau, A. C., Hultqvist, M., Olofsson, P.... & Leichsenring, A. (2016). Animal models of rheumatoid arthritis (I): pristane-induced arthritis in the rat. PLoS One, 11(5), e0155936.

Zarpelon, A. C., Fattori, V., Souto, F. O., Pinto, L. G., Pinho-Ribeiro, F. A., Ruiz-Miyazawa, K. W., ... & Casagrande, R. (2017). The Sesquiterpene Lactone, Budlein A, Inhibits Antigen-Induced Arthritis in Mice: Role of NF- B and Cytokines. Inflammation, 40(6), 2020-2032.

Prevelance of Helicobacter pylori Infection, in a Turkish tertiary hospital

Salih Maçin, Nurullah Çiftçi, Sümeyye Başer

Selcuk University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Konya, Turkey

ABSTRACT

Aim: Infection with Helicobacter pylori occurs worldwide, but the prevalence varies greatly among countries and population groups within the same country. The gastric mucosa is well protected against bacterial infections. H. pylori is highly adapted to this ecologic niche, with a unique array of features that permit entry into the mucus, attachment to epithelial cells, evasion of the immune response, and as a result, persistent colonization and transmission. In this study, the presence of H. pylori antigens in the stool samples of patients who applied to Selcuk University Medical Faculty Hospital with various complaints and the distribution of antigen positivity by age, sex and clinics were investigated retrospectively.

Methods: Stool sample of which were sent to Department of Medical Microbiology Laboratory from clinics between 1 January 2013-31 December 2018 were included in this study. The study was carried out with instructions of the company. Demographic information and results of the patients were taken retrospectively from the hospital information system.

Results: In this study, a total of 4857 patients fecal sample were examined retrospectively 2811 (57,9%) of the samples collected from female and 2046 of the samples collected from male patients. A total of 523 (10,8%) patients were positive in 340 (12,1%) female and 183 (8,9%) male patients (Table 1). The distribution of the patients according to age groups were examined, and the highest rate of positivity was found in the 50-59 age group.

Conclusion: In our study, the prevalence of H. pylori antigen was higher in female (57,9 %) patients than in male (42,1%) patients. When the patients were examined according to age groups, the highest rate of positivity was found in the 50-59 age group. In conclusion, this study was conducted to contribute to the literature to determine the prevalence of H. pylori antigen.

Key Words: Helicobacter pylori, antigen test, Prevelance

Introduction

Infection with Helicobacter pylori (H. Pylori) occurs worldwide, but the prevalence varies greatly among countries and population groups within the same country. The overall prevalence of H. pylori infection is strongly correlated with socioeconomic conditions. The prevalence among middle-aged adults is over 80 percent in many developing countries, as compared with 20 to 50 percent in industrialized countries. The infection is acquired by oral ingestion of the bacterium and there is currently no evidence for zoonotic transmission.

The gastric mucosa is well protected against bacterial infections. H. pylori is highly

adapted to this ecologic niche, with a unique array of features that permit entry into the mucus, swimming and spatial orientation in the mucus, attachment to epithelial cells, evasion of the immune response, and, as a result, persistent colonization and transmission. After being ingested, the bacteria have to evade the bactericidal activity of the gastric luminal contents and enter the mucous layer. Urease production and motility are essential for this first step of infection. Urease hydrolyzes urea into carbon dioxide and ammonia, thereby permitting H. pylori to survive in an acidic milieu.

H. pylori infection can be diagnosed by noninvasive methods or by endoscopic biopsy of the gastric mucosa; the selection of the appropriate test depends on the clinical setting. Noninvasive methods include the urea breath test, serologic tests, and stool antigen assays. H. pylori serologic testing is cheap and widely used for the diagnosis of H. pylori infection in patients before treatment. Stool antigen tests for H. pylori provide an alternative to the urea breath test, with a sensitivity of 89 to 98 percent and a specificity of over 90 percent.

In this study, the presence of H. pylori antigens in the stool samples of patients who applied to Selcuk University Medical Faculty Hospital with various complaints and the distribution of antigen positivity by age, sex and clinics were investigated, retrospectively.

Methods

Stool sample of which were sent to Department of Medical Microbiology Laboratory from Selcuk University Medical Faculty Hospital Clinics between 1 January 2013- 31 December 2018 were included in this study. Rapid H. pylori antigen test were used to detected infection caused by H. pylori. The study was carried out with instructions of the company. Demographic information and results of the patients were taken retrospectively from the hospital information system.

Results

In this study, a total of 4857 patients fecal sample were examined retrospectively 2811 (57,9%) of the samples collected from female and 2046 of the samples collected from male patients. A total of 523 (10,8%) patients were positive in 340 (12,1%) female and 183 (8,9%) male patients (Table 1).

Table 1: Distrubition of H. pylori antigen positivity by gender

Gender	Positive		Total	
	n	%	n	%
Male	183	8,9	2046	42,1
Female	340	12,1	2811	57,9
Total	**523**	**10,8**	**4857**	**100**

The distribution of the patients according to age groups were examined, and the highest rate of positivity was found in the 50-59 age group. Distrubition rate of positive samples according to age group shown in table 2.

Table 2: H. pylori antigen prevalence according to age groups

Age Group of Patients	Number n	Positivity of H. pylori (%)
0-9	278	13 (4,7)
10-19	776	80 (10,3)
20-29	997	117 (11,7)
30-39	751	78 (10,4)
40-49	764	91 (11,9)
50-59	692	85 (12,3)
60-69	406	40 (9,8)
70 and over	193	19 (9,8)
Total	**4857**	**523 (10,8)**

In addition positivity rate of the samples is highest with the number of 381 (12%) in Gastroenterology clinic. The distribution of other positive samples according to clinics is given in Table 3.

Table 3: Distribution of H.pylori antigen positivity according to clinics

	Number of Patients n	H.pylori positivity (%)
Gastroenterology Policlinic	3162	381 (12,0)
Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Clinic	629	65 (10,3)
Dermatology Clinic	303	27 (8.9)
Eye Diseases Clinic	263	16 (6,1)
Pediatric health and diseases Policlinic	125	9 (7,2)
Hematology Service	103	6 (5,8)
Endocrinology and Metabolic Diseases Clinic	75	5 (6,7)
Others	197	14 (7,1)
Total	**4857**	**523 (10,8)**

Conclusion

H. pylori infects approximately half the world's population. Although this infection has been linked to the development of duodenal ulcer, gastric ulcer, hypertrophic gastropathy, and gastric adenocarcinoma, the majority of infected persons remain asymptomatic throughout their lives. In our study, the prevalence of H. pylori antigen was higher in female (57,9 %) patients than in male (42,1%) patients. When the patients were examined according to age groups, the highest rate of positivity was found in the 50-59 age group. In conclusion, this study was conducted to contribute to the literature to determine the prevalence of H. pylori antigen. H. pylori gastritis causes cancer and because of its high prevalence in our country, clinicians should be more careful against H. pylori infections and

to decide effectively treatment policy.

References

1. Hestvik E, Tylleskar T, Kaddu-Mulindwa DH et al. Helico¬bacter pylori in apparently healthy children aged 0-12 years in urban Kampala, Uganda: a community-based crosssec¬tional survey. BMC Gastroenterology 2010; 10: 62-6.

2. Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2014; 19 (1): 1-5.

3. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto Global Consensus Report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015; 63: 1352-67.

4. Megraud F, Coenen S, Versporten A et al. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. Gut. 2013; 62: 34- 42.

5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017; 66: 6- 30.

6. Allone CA, Chiba N, Zanten SV, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. Gastroenterology. 2016; 151: 51- 69.

7. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical guideline: treatment of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 2017; 112: 212- 39.

Bir Psikiyatri Hastanesine Başvuran Hastaların Vitamin D Seviyelerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Zekiye Çatak[1], Meltem Yardım[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilimdalı

Özet

Epidermisde güneş ışığı sayesinde fotokimyasal olarak üretilen vitamin D'nin fizyolojik ve davranışsal süreçler üzerinde bir takım etkiye sahip olduğu ve bu etkilerine muhtemelen büyük ölçüde cilt-vitamin D-endokrin sistem üçlüsünün aracılık ettiği öne sürülmüştür. Dolayısıyla vitamin D eksikliği birçok psikiyatrik bozuklukla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada amacımız şizofreni, depresyon, bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk, anksiyete bozuklukları gibi psikiyatrik bozukluklar ve psikiyatrik tanısı olmadan, özgül olmayan psikiyatrik yakınmaları nedeniyle tıbbi tedavi planlanmadan öneri ile izlenen hastalarda (genel psikiyatrik muayeneler) vitamin D seviyelerinin araştırılmasıdır. Bu retrosprektif çalışmaya, Elazığ ilinde bulunan psikiyatri hastanesine 2016-2018 yılları arasında başvurmuş ve vitamin D testi sonucu olan 552 erkek ve 763 kadın olmak üzere toplamda 1315 hasta dahil edildi. Vitamin D seviyeleri; bipolar bozukluklarda(n:219) 14.9±17.5 ng/ml, depresyonda(n:324) 17.5±11.8 ng/ml, obsesif kompulsif bozuklukda(n:23) 16.3±11.4 ng/ml, şizofrenide(n:97) 19.4±10.8 ng/ml, anksiyete bozukluklarında(n:211) 18.3±11.2 ng/ml, genel psikiyatrik muayenelerde(n:395) 18±11.5 ng/ml, kontrol grubunda(n:46) 15.7±12.1 ng/ml ve totalde 17.4±11.19 ng/ml olarak tespit edildi. Tüm gruplarda vitamin D seviyeleri 20 ng/ml'nin altındaydı ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Aksine sağlık çalışanı polikliniğinden başvurmuş ve kontrol grubu olarak değerlendirdiğimiz sağlık çalışanlarında vitamin D düzeylerinin, hastalara göre daha düşük olma eğilimi gösterdiği tespit edildi. Sonuç olarak vitamin D, beynin fizyolojik süreçlerinde ve gelişiminde önemli role sahip olabilir. Ancak esikliğin yaygın olmasının sebebi ve neden tüm populasyonun psikiyatrik bozukluklardan aynı derecede etkilenmediği henüz bilinmiyor. Dolayısıyla hem vitamin D eksikliğinin psikiyatrik bozukluklarla ilişkisini, hem de sağlıklı bireylerdeki yüksek vitamin D eksikliği oranlarını açıklamak için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu açık bir gerçektir.

Anahtar kelimeler: Vitamin D, şizofreni, depresyon, psikiyatrik bozukluklar, Elazığ

Giriş

D vitamini normal fizyolojik süreçlerin devamı için gerekli olan steroid yapıda önemli bir vitamindir. Vitamin D'nin aktif formu 1-25 dihidroksivitamin D'dir. 1-25 dihidroksivitamin D'nin bilinen başlıca fonksiyonu kemikte kalsiyum ve fosfor dengesini düzenlemektir. Bunun yanı sıra PTH sentez ve salınımını azaltmak, insülin yapımını arttırmak, renin sentezini azaltmak, miyokardiyal kontraktilitesini arttırmak, T lenfositleri aktive ederek sitokin salınımını sağlamak, B lenfositleri aktive ederek Ig sentezini arttıran kathelisidin peptidinin yapımını uyararak bir immunmodülatör fonksiyonu görmek gibi başka birçok

önemli role sahip olduğu bildirilmiştir(1). Nörolojik sistemde hücre proliferasyo¬nu, differansiyasyonu, nörotransmisyonu ve nörop¬lastisitede farklı değişken rollere sahip olduğu ve nörotrofik, nöroprotektif etkiye sahip olduğu belirtilmiştir(2). Epidermisde güneş ışığı veya eşdeğerinde yapay ışık kaynakları sayesinde fotokimyasal olarak üretilen vitamin D'nin fizyolojik ve davranışsal süreçler üzerindeki bu etkilerine muhtemelen büyük ölçüde cilt-vitamin D-endokrin sistem üçlüsünün aracılık ettiği öne sürülmüştür ve dolayısıyla vitamin D eksikliği birçok psikiyatrik bozuklukla ilişkilendirilmiştir(3). Örneğin otistik spektrum bozukluğu ve şizofreni gibi gelişimsel temeli olan psikiyatrik bozuklukların, yaşamın erken dönemindeki D vitamini eksikliğine bağlı nöronal farklılaşmanın, aksonal bağlanabilirliğin, dopamin ontojenisinin ve beyin yapısı ve fonksiyonunun etkilenmesiyle ilişkili olduğu öne sürülmüştür(4) Diğer taraftan depresyon ve Alzheimer gibi beyin gelişim anormallikleri ile ilişkilendirilmeyen psikiyatrik bozukluklar ile vitamin D eksikliği arasında epidemiyolojik ilişkiler kurulmuştur(4). Bu çalışmada bir psikiyatri hastanesine başvuran ve şizofreni, depresyon, bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk tanılı hastalar ile psikiyatrik tanısı olmadan, özgül olmayan psikiyatrik yakınmaları nedeniyle tıbbi tedavi planlanmadan öneri ile izlenen hastaların (genel muayeneler) vitamin D seviyelerinin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal- Metod

Bu retrosprektif çalışmaya Elazığ ilinde 2016-2018 yılları arasında psikiyatri hastanesine başvuran ve vitamin D testi sonucu olan 1315 hasta dahil edildi. Sağlık çalışanı polikliniğinden başvuran 46 kişi kontrol grubu olarak değerlendirildi. Test sonuçları otomasyon sistemi üzerinden retrospektif olarak alındı. Vitamin D düzeyleri için hastalardan alınan kan örnekleri, standart bir protokol ile Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez laboratuarında (Roche Diagnostics, Cobas 8000 system) analiz edildi. Çalışma Fırat Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İstatistiksel Analizler

İstatiksel analizlerde SPSS 21 programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov testi) incelendi. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin ikiden fazla grupta karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Anlamlı fark tespit edildiğinde ikili karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı ve sonuçlar Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

İlk etapta 1639 hasta sonucuna ulaşıldı. Tekrarlayan hastalar ve uç değerler uzaklaştırıldıktan sonra 552 erkek ve 763 kadın olmak üzere toplamda 1315 hasta çalışmaya dahil edildi. Totalde ortalama vitamin D düzeyi (yaş ortalaması; 42.8±14.3) 17.4±11.19 ng/ml olarak tespit edildi. Hastalık teşhisine göre ortalama yaş ve vitamin D seviyeleri Tablo 1'de gösterildi. Tüm gruplarda 20ng/ml'nin altındaydı. Bununla beraber gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Kontrol grubu olarak değerlendirdiğimiz sağlık çalışanlarında vitamin D düzeyi, hastalara göre anlamlı olmasa da daha düşük olduğu gözlendi.

Tablo 1. Hastalık teşhisine göre ortalama yaş ve vitamin D seviyeleri(ng/ml)

Tanı	Ort yaş ±Std Sapma	Ortalama	Median	Varyans	Std. Sapma	Mini	Maxi	Range	Interquartile Range
Bipolar bozukluklar (n:219)	42.44±12.2	14.9	12.110	78,6	8.87	3.0	51.6	48.6	10.8
Depresif bozukluklar (n:324)	44.4±14	17.5	14.805	140,9	11.87	3.0	70.0	67.0	14.0
Obsesif kompulsif bozukluklar (n:23)	34.87±10.3	16.3	14.090	130,3	11.41	3.5	44.0	40.5	11.3
Şizofreni (n:97)	46.8±10.60	19.4	16.000	118,1	10.86	3.1	58.4	55.3	14.9
Anksiyete bozuklukları (n:211)	44.4±16.2	18.3	17.280	125,9	11.22	3.0	65.2	62.2	14.2
Kontrol grubu (n:46)	42.5±7.94	15.7	12.630	147,7	12.15	4.5	66.5	62.1	9.5
Genel psikiyatrik muayene (n:395)	40.59±15.4	18.0	15.000	132,8	11.52	3.0	70.0	76.7	12.3

Kontrol grubu vs Bipolar bozukluklar, p=0.936

Kontrol grubu vs Depresyon, p=0.174

Kontrol grubu vs Obsesif kompulsif bozukluklar, p=0.819

Kontrol grubu vs Şizofreni, p=0.010

Kontrol grubu vs Anksiyete bozuklukları, p=0.039

Kontrol grubu vs Genel psikiyatrik muayene, p=0.045

Tartışma

Beynin normal fizyolojik süreçlerinde ve gelişiminde D vitaminin önemli role sahip olabileceği daha önceden birçok çalışmada tartışılmıştır. Stumpf ve ark. güneş ışığı hormonu olan vitamin D için, siklik mevsimsel başlangıçlı afektif hastalıkların etiyolojisinde fototerapi veya helioterapisinde rol alabileceğini ve D vitamini ve beyin ilişkilerinin araştırılmasının önemini vurgulamıştır(3). Zeminde nörogelişimsel bozukluk olan şizofreni hastalığı için bazı çalışmalar özellikle kış ve bahar aylarındaki doğumlarda hastalığın görülme riskinin fazla olduğunu bildirmiştir(5) . Bir başka çalışmada 424 şizofreni hastası kendileri ile aynı dönem doğmuş 424 kontrol hastasının yenidoğan döneminde alınmış ve kurutulmuş kanlarından neonatal dönemdeki vitamin D durumlarını değerlendirilmiş ve düşük vitamin D ile şizofreni arasında risk olabileceği ileri sürülmüştür(6). Birçok çalışma vitamin D testi için 20 ng/ml'nin altını eksiklik olarak kabul ederken 21-29 ng/ml arası yetersiz olarak tanımlanır(7). Gerçekten de bu çalışmada vitamin D düzeyi tüm gruplarda 20ng/ml'nin altındaydı. Vitamin D seviyelerinin coğrafi bölge, yaş, cinsiyet, ırk, giyinme -beslenme şekli, kültürel alışkanlıklar, fiziksel aktivite ve yetersiz gün ışığı maruziyeti gibi faktörlerden etkilendiği bildirilmiştir. Daha önceden Elazığ Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran 2742 hastanın vitamin D düzeylerini geriye dönük değerlendirildiğimiz önceki çalışmamızda, ortalama vitamin D düzeyi 14.10 ±8.28 ng/ml olarak tespit edilmiş ve 20 ng/ml cut-off'a göre populasyonun %78.22'sinde vitamin D eksikliği gözlenmişti(7). Aynı coğrafi bölgeden yapılmış olan bu iki çalışmanın verileri bu noktada birbiriyle uyumludur. Yine bu çalışmada 2742 hasta ile,indirekt metodla o bölgede yaşayan populasyonun referans aralığı araştırılmış ve 5.20-35.20 ng/ml olarak belirlenmiştir. Buna göre tüm grupların ortalama vitamin D seviyelerinin referans aralığında olduğu söylenebilir. Ancak birçok çalışma 30 ng/ml ve üzeri tüm çocuklarda ve erişkinlerde yıl boyunca sürdürülmesi tercih edilen seviyeler olduğunu bildirmiştir(7, 8). Bu bilgiye göre ise kontrol grubu dahil olmak üzere tüm hasta gruplarında

D vitamini yönünden ciddi bir eksiklik söz konusudur. Bugün hala birçok çalışmada vitamin D ile psikiyatrik bozukluklar arasında bir etyolojik ilişki tartışılmakta, vitamin D preparatlarının tedaviye destek veya koruyucu etkinliği ileri sürülmektedir(2, 9). Vitamin D beynin fizyolojik süreçlerinde ve gelişiminde önemli role sahip olabilir. Ancak neden esiklik olan tüm hastaların psikiyatrik bozukluklardan aynı dercede etkilenmediği henüz bilinmiyor. Dolayısıyla hem vitamin D eksikliğinin psikiyatrik bozukluklarla ilişkisini, hem de toplumdaki yüksek vitamin D eksikliği oranlarını açıklamak için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu açık bir gerçektir.

Kaynaklar

1. Vitamini D. Derleme Revıew. Türk Tıp Dergisi. 2010.

2. Yılmaz M, Yılmaz N. D Vitaminin beyindeki rolü ve ilişkili nörolojik hastalıklar. Journal of Clinical & Experimental Investigations/Klinik ve Deneysel Arastirmalar Dergisi. 2013;4(3).

3. Stumpf WE, Privette TH. Light, vitamin D and psychiatry. Psychopharmacology. 1989;97(3):285-94.

4. Eyles DW, Burne TH, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. Frontiers in neuroendocrinology. 2013;34(1):47-64.

5. Torrey EF, Miller J, Rawlings R, Yolken RH. Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. Schizophrenia research. 1997;28(1):1-38.

6. McGrath JJ, Eyles DW, Pedersen CB, Anderson C, Ko P, Burne TH, et al. Neonatal vitamin D status and risk of schizophrenia: a population-based case-control study. Archives of general psychiatry. 2010;67(9):889-94.

7. Çatak Z. Elazığ Bölgesinin 25 Hidroksivitamin D Düzeylerinin Değerlendirilmesi Ve Populasyona Dayalı Yeni Referans Aralıklarının Belirlenmesi. Firat Tip Dergisi. 2018;23(1).

8. Vieth R. Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol/L (30 ng/ml). Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011;25(4):681-91.

9. Hedelin M, Löf M, Olsson M, Lewander T, Nilsson B, Hultman CM, et al. Dietary intake of fish, omega-3, omega-6 polyunsaturated fatty acids and vitamin D and the prevalence of psychotic-like symptoms in a cohort of 33 000 women from the general population. BMC psychiatry. 2010;10(1):38.

Bıyobelırteçlerın Klınık Kullanımı
Clinical use of biomarkers

Özlem COŞKUN[1], Özlem ÖZTOPUZ[1], Mehmet Akif OVALI[2]

[1](Dr.Ögr.Üyesi); Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı,Çanakkale-Türkiye, ozlemcd38@hotmail.com

2(Ar.Gör.);Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale-Türkiye

ÖZ

Biyobelirteçlerin temel ve klinik araştırmalarda kullanımı, tıbbın birçok alanında rutin hale gelmiştir. Biyobelirteçler ilgili hastalık durumlarını iyi karakterize edebilen, klinik sonuçları tahmin edebilen veya objektif olarak değerlendirme imkanı sağlayan fiziksel bulgular ya da laboratuvar ölçümleridir.

Hastaya özel, değişik tedavi alternatiflerinden hangisinin seçilmesi gerektiği oldukça önemlidir. Aynı hastalık, farklı bireylerde çok farklı klinik seyir gösterebilir. Bu sürecin önceden tahmin edilebilmesi, tedavi etkinliğinin belirlenebilmesi, istenmeyen yan etkilerin azaltılabilmesi, hastanın değerli ve kısıtlı zamanının boşa harcanmaması, kısaca hasta için uygun tedavi seçeneğinin öngörülebilmesinde kullanılan biyobelirteçlerin önemi artmıştır.

Biyobelirteçler uzun yıllardır birçok hastalığın klinik teşhisinde (örneğin, miyokard enfarktüsün teşhisinde troponin düzeyi, böbrek yetmezliğinin teşhisinde kreatinin ve pankreatit için amilaz) kullanılmaktadır. Günümüzde objektif değerler ve otomasyon teknolojisinin ölçüm kolaylığı nedeniyle biyobelirteçlerin tıpta uygulamaları gittikçe artmaktadır.

Günümüzdeki biyolojik belirteçlerin çoğu, hastalık spektrumunda kullanım için gerekli özellikleri karşılamamaktadır. Bu nedenle yeni biyobelirteçlerin onaylanması gerekmektedir. Yüksek verimli teknolojiler sayesinde; hastalık süreçleri ve diğer biyolojik süreçler tanımlanmaya ve böylece yeni biyobelirteçler belirlenerek karakterize edilmeye başlanmıştır. Biyobelirteçler kişiselleştirilmiş tıp için teşhis, prognoz ve hedefe yönelik tedavilerin seçilmesi gibi uygulamalarla artan öneme sahiptir. Moleküler tıbbın gelişimi ile yeni biyobelirteçlerin keşfi ve klinik uygulama ile birleşmesi sonucu tıbbın bir bilim olarak yeniden şekillendirilmesinde önemli rol oynayacaktır.

Onaylanmış biyobelirteçlerin kapsamlı bir kataloğunun oluşturulması, sağlık hizmetlerinde kayda değer klinik ve ekonomik faydalar getiren önemli bir yenilik olabilir. Hem akademik hem de kurumsal güncel araştırmalar, ilaçların ve eşlik eden tanı testlerinin geliştirilmesine yoğun bir şekilde odaklanmasına rağmen, gelecekte biyobelirteç keşfi ve gelişimi, bireysel tıbbi bakımı hastalara uyarlamak için hayati öneme sahip olacaktır.

Anahtar kelimeler: Biyobelirteç, kişiselleştirilmiş tıp, prognoz.

ABSTRACT

The use of biomarkers in basic and clinical research became routine in many areas of medicine. Biomarkers are physical findings or laboratory measurements that can characterize relevant disease states, predict clinical outcomes, or for objective evaluation.

It is important to choose which treatment alternatives specific to the patient should be chosen. The same disease may have a different clinical course in different individuals. The importance of the biomarkers used to predict this process, determine the effectiveness of the treatment, reduce the undesirable side effects, avoid wasting valuable, limited time of the patient, and briefly predict the appropriate treatment for the patient has increased.

Biomarkers have been used in clinical diagnosis of many diseases for many years (eg, troponin levels in myocardial infarction, creatinine in renal failure and amylase for pancreatitis). Today, because of the objective values and ease of measurement of automation technology, the applications of biomarkers in medicine are increasing.

Many of the current biomarkers do not meet the requirements for use in the spectrum of disease. Therefore, new biomarkers need to be approved. Thanks to highly efficient technologies; disease processes and other biological processes have been identified and thus new biomarkers have been identified and characterized. Biomarkers are increasingly important for applications such as diagnosis, prognosis and selection of targeted therapies for personalized medicine. It will play an important role in the reshaping of medicine as a result of the combination of the development of molecular medicine with the discovery of new biomarkers and clinical application.

The creation of omprehensive catalog of approved biomarkers can be an important innovation that brings significant clinical and economic benefits to health care. Although researchs are intensively focused on the development of drugs and comorbid diagnostic tests, future biomarker discovery and development will be crucial to adapt individual medical care to patients.

Key words: biomarker, personalized medicine, prognosis.

Giriş

Biyobelirteçler, terapötik bir müdahaleye normal biyolojik, patojenik veya farmakolojik tepkilerin bir göstergesi olarak ölçülen ve değerlendirilen ölçülebilir bir biyolojik parametredir (1).

Tıpta genomiklerin ve moleküler biyolojideki diğer gelişmelerin artmasıyla birlikte birçok hastalığın erken teşhisi ve etkili tedavisinde yıllardır klinikte kullanılmaktadır (2).

Biyobelirteçler; klinik çalışmalar için hastalığın ilerlemesini, prognozunu ve ilaçlara yanıtı izlemek, özellikle yeni ilaçların etkinliğini ve yan etkilerini değerlendirmek için kullanılabilen paha biçilmez araçlar olarak kabul edilir. Onaylanmış biyobelirteçlerin kapsamlı bir kataloğunun oluşturulması, sağlık hizmetlerinde kayda değer klinik ve ekonomik faydalar getiren önemli bir yenilik olabileceği düşünülmektedir (3).

Biyobelirteçler, hastalık süreci boyunca kullanılmaktadır. Teşhisten önce, belirteçler tarama ve risk değerlendirmesi için kullanılabilir. Teşhis sırasında, belirteçler evreleme, derecelendirme ve ilk tedavinin seçimini belirleyebilir. Tedavi sırasında, tedaviyi izlemek, ek tedavi seçmek veya tekrarlayan hastalıkları izlemek için kullanılabilirler. Genomik,

proteomik ve moleküler patolojideki gelişmeler potansiyel klinik değeri olan birçok aday biyolojik belirteç oluşturmuştur. Gelecekte, ortaya çıkmakta olan yüksek verimli teknolojiler kullanılarak tespit edilen biyolojik belirteçlerin tıbbi tedaviye entegrasyonu ve tedavi ve hastalığın önlenmesinde "kişiselleştirilmesi" gerekli olacaktır. Bu nedenle, biyobelirteçler tüm teşhis testlerini, görüntüleme teknolojilerini ve bir kişinin sağlık durumunun diğer objektif önlemlerini içerir. Biyobelirteçler; faz I ve II klinik çalışmaların için zaman faktörünü ve maliyetini azaltmak için de kullanılabilir (4,5).

Tanı ve Prognozda Biyobelirteçlerin Kullanımı

Biyobelirteçler, uzun yıllardır birçok hastalığın klinik teşhisinde, örneğin, miyokard enfarktüsünün teşhisinde troponin seviyesi, böbrek yetmezliğinin teşhisinde kreatin ve pankreatit için amilazın kullanılması için kullanılmaktadır.

Gen çiplerinin ve mikroarray teknolojisinin aynı anda birden fazla moleküler belirteci değerlendirmek için uygulamaları, klinik uygulamalarda rehberlik eden tek biyobelirteç testinin yerine geçmekte ve her zamankinden daha hızlı bir şekilde ticarileştirilmektedir (6).

İdeal bir biyobelirteç şöyle olmalıdır:

• Güvenli ve ölçülmesi kolay olmalıdır.

• Takip testlerinin maliyeti nispeten düşük olmalı, biyobelirteç üzerinde değişiklik yapılması için kanıtlanmış bir tedavi yapılmalıdır.

• Cinsiyetler ve etnik gruplar arasında tutarlı olmalıdır.

•Tanısal bir test olarak kullanılacaksa, hassas ve spesifik olmalıdır (7).

Günümüzdeki biyolojik belirteçlerin çoğu, hastalık spektrumunda kullanım için gerekli özellikleri karşılamamaktadır. Yeni biyobelirteçlerin onaylanması gereklidir. Klinik faydaların doğrulanması ve gösterilmesi için ileriye dönük verilerin oluşturulması gerekecektir. Yüksek verimli teknolojiler hastalık süreçlerini ve diğer biyolojik süreçleri moleküler biyoloji ayrıntılarıyla tanımlamaya başlamış ve böylece yeni biyobelirteçleri belirleme ve karakterize etme potansiyelini ortaya koymaktadır. Moleküler biyoloji artık daha fazla "kişiselleştirilmiş ilacı" - biyolojik bilginin (moleküler tanılamadan türetilmiş) ve terapi seçimini teşvik ettiği şeklinde görülmektedir. Biyobelirteçlerin gelişmesiyle birlikte ilerleme kaydedilmesi, hastalıkların moleküler geçmişi hakkında genel bilgi geliştirmek için, kaynakların uygun şekilde tasarlanması gerekecektir. Moleküler tıbbın evrimi, yeni biyobelirteçlerin keşfi ve klinik uygulaması ile birleştiğinde, tıbbı bir bilim olarak yeniden şekillendirmede önemli bir rol oynayacaktır (8).

Biyobelirteçlerin Sınıflandırılması

Biyobelirteçler genellikle üç gruba ayrılır: maruziyet, etki ve duyarlılık biyobelirteçleri (9,10).

1-Maruziyet Biyobelirteçleri

Biyobelirteçler Perera ve Weinstein tarafından hastalığa maruz kalma olaylarının sırasına göre sınıflandırılmıştır. Biyobelirteçler, maruziyet ve hastalık arasındaki olayları betimlemeye ek olarak, hastalık patogenezi ile ilgili potansiyel mekanizmalara bir pencere açar. Biyobelirteçler ayrıca hastalığın ilerlemesi, prognozu ve tedaviye yanıt konusunda da öngörü sağlayabilir.

Vücut sıvıları, kan veya idrarda toksik bileşik veya metabolitin kimyasal analizi ile ölçüm

sağlanır. Örneğin, kandaki poliklorlu bifenil (PCB) konsantrasyonu (11,12).

2-Etki Biyobelirteçleri

Etki biyobelirteçleri, bir organizmanın içindeki ksenobiyotik maruziyetinin bir sonucu olarak biyokimyasal değişikliklerin bir göstergesidir. Bunlar en çok çalışılan biyobelirteçlerdir. Bazı kan bileşimi parametrelerinde modifikasyonlar, spesifik enzim aktivitelerinde değişiklikler, DNA eklentileri görünümü, lokalize mRNA ve protein artışları ve bir ksenobiyotik veya belirli bir hücresel fraksiyonlara karşı spesifik antikorların oluşumu sayılabilir (13).

a-Solunum Sistemi Biyobelirteçleri

Bu amaçla kullanılan biyobelirteçler, genellikle hücreler ya da biyokimyasal süreçler üzerindeki etkilerden çok pulmoner fonksiyon üzerindeki temel değişimlerin (ekspirasyon hacmi gibi) ölçülmesine dayanmaktadır. Günümüzde Bronko-Alveoler Lavaj Sıvısı (BALF); akciğer hasarını saptamak, akciğer hastalıklarının ilerleyişini takip etmek ve ilaç tedavisinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Bronkoalveoler bölgede oluşan inflamatuar yanıtlar için en hassas biyobelirteçler BALF 'taki nötrofil sayısıdır (14).

Bazı çalışmalar, akciğere özgü düşük moleküler ağırlıklı proteinlerin, akciğer toksisitesinin periferik biyobelirteçleri olarak hizmet edebileceğini göstermiştir. Clara hücre proteini (CC16) toksik akciğer hasarının belirteci olan bir proteindir. Serumda CC16 konsantrasyonunun artması, bronkoalveoler /kan bariyeri bütünlüğünün akut veya kronik bir bozulmasını tespit etmek için kullanılır. Akciğere özgü proteinler akciğer toksisitesinin değerlendirmesinde önemli rol oynarlar (15).

Akciğer kanserinde tanı amacı ile Karsino embriyonik antijen (CEA), Nöron Spesifik Enolaz (NSE), CYFRA 21-1, kalsitonin, ferritin, siyalik asit, kreatin kinaz, proteinkinaz C, Karbohidrat Antijen 19-9 (CA19-9), doku polipeptid antijeni (TPA), ACTH (Adreno Kortiko Tropik Hormon), ADH(Anti Diüretik Hormon), bombesin vb biyobelirteç olarak araştırıldığını ancak bir belirteçte olması gereken organ (akciğer) spesifiklik, yalancı negatiflik oranının düşük olması, yüksek spesifiklik gibi nitelikler saptanamadığından tanı ve tarama amaçlı kullanımlarının uygun bulunmadığını vurgulanmıştır (14).

b-Nörotoksisite Biyobelirteçleri

Nörotoksisite biyobelirteçleri, kimyasal maddelerin sinir sistemi üzerindeki hücresel veya moleküler düzeydeki etkilerinin oluşturduğu nörofizyolojik değişimler veya davranış değişikliklerine kadar pek çok durumun göstergesi olarak kullanılmaktadır. Nörotoksik etkilerin altında yatan biyokimyasal ve moleküler olaylar, toksik uyaranların etki mekanizmaları hakkında ipuçları verebilir ve nörotoksisitenin erken teşhisinde belirteç olabilir (16,17).

Nörotoksisitenin spesifik biyobelirteçinin en önemli örneği asetil kolin esterazın (AChE) inhibisyonudur. İnhibisyon genellikle kan örneklerinden (tam kan veya plazma) belirlenir. Eritrositlerdeki asetilkolin esteraz beyindekine benzediğinden nörotoksisitenin bir biyobelirteci olarak kabul edilebilir (18,19).

Spesifik olmayan bir nörotoksisite biyobelirteç örneği olan Butirilkolinesteraz (BuChE) bazen AChE (asetilkolinesteraz) ile paralel olarak incelenir, ancak fizyolojik rolü bilinmemektedir ve inhibisyon derecesi sadece toksik etki ile ilişkili değildir. Bu

parametrelerin ölçümü kırmızı kan hücrelerinde, lenfositlerde ve fibroblastlarda yapılır (20).

C-fos gibi proto-onkogenler ve ısı şoku proteini (hsp)70 gibi stres proteinleri beyindeki hasarı gösteren belirteçlerdir (21).

Hücre içi lokalizasyonundan dolayı, monoamin oksidaz (MAO), sinir uçlarında serbest olan ve depolama vezikülleri tarafından korunmayan katekolaminlerin etkisizleştirilmesinde stratejik bir rol oynar. Trombosit MAO-B aktivitesi, sinir sistemindeki enzim aktivitesini güvenilir bir şekilde yansıtmaktadır (22).

Bir başka nörotoksik biyobelirteç örneği, nöropati hedef esteraz'ın (NTE) inhibisyonudur. Deneysel olarak lenfositlerde NTE ölçümü biyobelirteç olarak kullanılmış ve beyindeki aktivitesi ile nörotoksik organofosfor bileşiklerine akut maruz kalmadan 24 saat sonra lenfositler arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (23).

Sinir sisteminin karmaşıklığı, nörotoksisite için hassas, spesifik ve güvenilir biyobelirteçlerin hızlı ve kolay bir şekilde gelişmesine izin vermemektedir.

c-Üriner Biyobelirteçler

Nefrotoksik bileşiklere uzun süre maruz kalma (ağır metaller: kurşun, civa, kadmiyum, krom gibi), halojenli hidrokarbonlar (kloroform gibi), organik çözücüler (toluen gibi) terapötik ajanlar (aminoglukositler, amfoterisin B, asetaminofen vb.) böbrekte ileri düzeyde dejeneratif değişikliklere neden olur (24).

Böbrek hasarının biyobelirteci olarak serum BUN ve kreatinin, idrar proteinleri, idrar enzimleri kullanılmaktadır (25).

Uygulamada genellikle, glomerüler bariyer hasarının erken tespiti için albümin gibi yüksek moleküler ağırlıklı bir protein (HMWP) ve retinol bağlayıcı protein gibi düşük moleküler ağırlıklı bir protein (LMWP) tayini önerilmektedir (26,27).

Böbrek hasarını tespit etmek için nefrotoksisite indeksi olarak idrarda lizozomal enzim -N-asetil-D-glukozaminidaz (NAG) enzimi ölçülür. Bu enzimin avantajları idrarda stabil olması ve böbreklerde yüksek aktivite göstermesidir (28).

Sitotoksisite belirteçleri (BB50, BBA, HF5 gibi tübüler antijenler), biyokimyasal belirteçler (6-keto PGF2 , PGE2 ve TXB2 gibi eikozanoidler), fibronektin, kalikrein, idrardaki sialik asit ve glikozaminoglikanlar, ayrıca -Liyaz enzimi, P-amino hippurik asit (PAH), Tetra etilamonyum (TEA), PAH/TEA oranı, 2-mikroglobulin ve prostaglandin sentetaz düzeylerinin de biyobelirteç olarak kullanılmaktadır (29,30).

d-Hematolojik Biyobelirteçler

Hem sentez yolağındaki enzimlerin inhibisyonu en çok çalışılan biyobelirteçlerdir. Sitotoksik ilaçlarla tedavi edilen hastaların ve benzen toksisitesinde kullanılmaktadırlar. Bu biyobelirteçlerin toksisite ile olan ilişkilerinin açıklığa kavuşturulabilmesi için yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

e-Hepatotoksisite Biyobelirteçleri

Karaciğer vücudun en önemli detoksifikasyon merkezi olup, aynı zamanda toksik saldırılara açık bir organdır. Çeşitli kimyasal bileşiklerin karaciğer üzerine olan etkileri geleneksel olarak serumdaki aminotransferaz aktivitesinin (çoğunlukla aspartat veya alanin transferaz) ölçülmesiyle belirlenir. 5-nükleotidaz, alkol dehidrogenaz, laktat dehidrogenaz,

izositrat dehidrogenaz, lösin aminopeptidaz, glutatyon S-transferaz, ornitin karbamoil transferaz gibi enzimler karaciğer hasarında artar. Karaciğer dışındaki dokularda da bu enzimler aktif olduğundan karaciğere özgü spesifik izoenzimler kullanılır. Alkalin fosfataz ve γ-glutamil transpeptidaz gibi enzimlerin serum aktiviteleri, özellikle safra atılmasıyla bağlantılı karaciğer hasarlarının biyobelirteci olarak kullanılır. Ayrıca, çeşitli karaciğer fonksiyon testleri de belirteç olarak kullanılmaktadır (31).

f-İmmün Sistem Biyobelirteçleri

Ksenobiyotiklerin doğrudan etkileri bağışıklık sistemini etkileyebilir ve enfeksiyonlara veya tümörlere karşı direncin azalmasına neden olabilir, otoimmünitenin seyrini değiştirebilir veya aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir. Steroidal olmayan antiinflamatuarlar, vitamin kompleksleri vb, biyolojik parametreler (cinsiyet,yaş, hamilelik) ve diğer faktörler (diyet, alkol tüketimi, sirkadiyen ritimler, stres gibi), beslenme durumu, uyku bozuklukları immün sistem üzerinde etkilidir. İnsanda immünotoksisite hakkında spesifik bilgi sağlayan az sayıda biyobelirteç bulunmasına rağmen humoral bağışıklığın komponentleri (immunoglobulin, komplement bileşikler gibi) ve hücresel bağışıklık (kemokinler, lökosit adezyon molekülleri, proinflamatuar sitokinler gibi) elemanları biyobelirteç olarak kullanılmaktadır (32).

g-Tümör Biyobelirteçleri

Kanserli dokulardan kaynaklanan, kana ve çeşitli vücut sıvılarına geçen biyolojik maddeler tümör belirteçleri olarak adlandırılırlar. İdeal bir tümör markerinin yüksek duyarlılık ve spesifiteye sahip olması, tümör henüz küçük iken veya asemptomatik hastalarda tümörün erken tanısına ve tedavi uygulamalarının başlatılmasına olanak sağlaması gerekir. Son yıllarda, biyobelirteçler kanser tespiti, tedavisi ve hasta takibinde giderek daha önemli bir rol oynamaya başlamıştır. Birkaç farklı malignitesi olan hastalarda spesifik biyobelirteçlerin ölçümü zorunludur (33).

Genel olarak, serum biyobelirteçleri, kanserin erken teşhisine, özellikle özgüllük ve duyarlılıktan dolayı çok az katkıda bulunur. Bununla birlikte nadir olarak iyi huylu ve kötü huylu tümörlerin ayırıcı tanısında yardımcı olabilir (34).

Tümör belirteçlerinden bazıları şunlardır: neopterin, osteopontin, nükleer matriks proteinleri (NMP), kanser antijenleri (CA), onkofetal proteinler, enzimler, hormonlar, büyüme faktörleri/onkoproteinler vb (35).

Gelecekte aynı anda mikroarray, multipleks PCR, multigen dizilimi ve nihayetinde bütün genom analizi gibi teknolojilerle birden fazla biyobelirteç ölçmek olacaktır.

Çoklu belirteçlerin kullanımı, potansiyel olarak tümör içi heterojenliği daha tam olarak yakalayabilir ve şu anda yalnızca bir veya iki biyobelirteçle mevcut olandan daha kapsamlı klinik bilgiler sağlayabilir (36).

ı-Oksidatif Stres Biyobelirteçleri

Oksidatif strese neden olan reaktif oksijen türleri hedef moleküllerden elektron alarak molekülün yapısını ve fonksiyonlarını değiştirerek hücre zarını, DNA, RNA gibi genetik materyali ve değişik enzimatik olayları etkileyerek hücre hasarlarına yol açtığı bilinmektedir. Bu oksidanlar canlı organizmalarda sitoplazmik, mitokondriyel ve ekstrasellüler formları olan süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) ve katalaz (CAT) gibi antioksidan

enzim sistemleri ile seruloplazmin, transferrin, indirgenmiş glutatyon (GSH), askorbik asit (vitamin C), vitamin E ve alfa-tokoferol gibi enzimatik olmayan antioksidanlar olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Oksidatif stres oluşumu, antioksidan sistemde yer alan enzimlerin düzeylerinde ciddi değişmelere neden olur (37).

h-DNA Hasarı Biyobelirteçleri

DNA'nın kimyasal kanserojenlerle ya da metabolitleri ile kovalent modifikasyonu kanserin moleküler epidemiyolojisini aydınlatmak için umut vaat eden bir biyolojik belirteçtir (38).

III- Duyarlılık Belirteçleri

Bireylerin bir ksenobiyotik etkisine veya bu gibi bir bileşik grubunun etkilerine karşı duyarlılığının bir göstergesi olarak görev yaparlar. Günümüzde, kalıtsal varyasyonların oluşturabileceği etkiler, farmakolojik ve toksikolojik açıdan giderek daha fazla ilgi çekmektedir. Bu alanda yapılan araştırmaların çoğunda vücuda alınan ksenobiyotiklerin metabolizmasındaki farklılıklar üzerinde durulmaktadır. Genotoksik riskin biyoizlenimi üzerine yapılan çalışmalarda ksenobiyotiklerin metabolizmasına giren enzimlerin çok sayıda genetik polimorfizmi incelenmiştir. Aldehit dehidrogenaz (ALDH2), CYP1A1, CYP1A2, CYP2C, CYP2D6 (p450 sitokromları), EPHX (Epoksihidrolaz), GSTM1, GSTP1, GSTT1 (glutathione S-transferazlar), paraoksonaz (PON) bunlardan bazılarıdır (39,40).

Biyobelirteçlerin Klinik Önemi

İki biyobelirteç türü vardır: risk tahmininde kullanılan biyobelirteçler ve hastalık ilerlemesinin taranması ve teşhisinde ve izlenmesinde kullanılan biyobelirteçler.

Risk belirleme, tarama ve tanılama testleri olarak kullanılan iyi bir şekilde oluşturulmuş biyobelirteçler belirgin avantajlar sunar.

Birçok nörolojik hastalığın sınıflandırması standart klinik kriterler veya histolojik tanılara dayanmaktadır.

Biyobelirteçler ayrıca, nörolojik hastalığı erken bir aşamada tanımlama, bir hastalığın homojen sınıflandırmasına yönelik bir yöntem sağlama ve altta yatan hastalık patogenezine ilişkin bilgi tabanımızı genişletme potansiyeline sahiptir.

Bu avantajlar, klinik çalışmalardan epidemiyolojideki gözlemsel çalışmalara kadar her türlü klinik araştırmaya doğrudan uygulanır.

Bazı biyobelirteçler bir hastalığın nedensel yolundaki doğrudan adımları temsil eder ve bu nedenle hastalıkla güçlü bir şekilde ilişkilidir.

Diğerleri, nedeni ile dolaylı olarak ilişkilidir. Dikkate alınması gereken çok sayıda olasılık vardır. Bu nedenle, tek belirleyici değil, nedensel olarak hastalıkla güçlü bir şekilde ilişkilidir.

Biyobelirteç ayrıca önceden bir maruziyetle ile ilgili olabilir veya hastalığa neden olan maruziyetin neden olduğu bir değişikliği temsil edebilir. En tehlikeli durum, biyobelirtecinin maruziyet ile ilgili bazı bilinmeyen faktörlerle ilgili olduğu durumdur (41,42).

Biyobelirteçlerin Avantajları ve Dezavantajları

Avantajları

Objektif değerlendirme

Ölçüm hassasiyeti

Geçerlilik

Sıklıkla çalışılan hastalık mekanizmaları

Risk veya hastalığın homojenliği

Dezavantajları

Kritik zamanlama

Pahalı (analiz maliyetleri)

Depolama (numunelerin ömrü)

Laboratuar hataları

Referans aralığı oluşturmak zor

Etik sorumluluk (43).

Biyobelirteçlerin farmasötik araştırmaları (ilaç geliştirme) iyileştirme ve klinik bakıma (kişiselleştirilmiş tıp) yardımcı olmaları amaçlanmaktadır (44).

Ayrıca, biyobelirteçlerin kullanımı bir yandan ilaç şirketlerinin bir yandan da pahalı ilaç başarısızlıklarını engellemesine, aynı zamanda bileşiklerin gereksiz şekilde etiketlenmesine engel olacaktır.

Günlük uygulamada, klinisyenler tanı koymaya yardımcı olmak, hastalığın ilerlemesi ve prognozu hakkında doğru tahminler sağlamak ve ayrıca hastaları en uygun tedavi yapmaya yardımcı olmak için biyobelirteçlere ihtiyaç duyarlar.

Bilim insanları biyobelirteçlerin sadece semptomları hafifletmekle kalmayıp aynı zamanda hastalık seyrini değiştirici özelliklere de sahip olan yeni ilaç sınıflarının geliştirilmesine yardımcı olacağını beklenmektedir (45).

Sonuç

Moleküler biyoloji ve laboratuvar teknolojisinin hızla büyümesi, yakında teknik olarak daha gelişmiş biyobelirteçlerin uygulanmasının mümkün olacağını göstermektedir.

Moleküler biyobelirteçler, klinik araştırmacılara analitik epidemiyoloji, klinik denemeler ve hastalık önleme, tanı ve hastalık yönetiminde uygulamalar ile hastalık spektrumunu anlamak için dinamik ve güçlü bir yaklaşım sağlayacaktır.

Hem akademik hem de kurumsal güncel araştırmalar; ilaçların ve eşlik eden tanı testlerinin geliştirilmesine yoğun bir şekilde odaklanmasına rağmen, gelecekte biyobelirteç keşfi ve gelişimi, tıbbi bakımı bireysel hastalara uyarlamak için hayati öneme sahip olacaktır.

Gelecekte mikroarray, multipleks PCR (polimeraz Zincir Reaksiyonu), multigen dizilimi ve sonunda bütün genom analizi gibi teknolojilerle, birden fazla biyobelirteç ölçmek mümkün olacaktır. Çoklu belirteçlerin kullanımı potansiyel olarak şu anda bir veya iki biyobelirteçle mevcut olandan daha kapsamlı klinik bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1-Selleck, M. J., Senthil, M., & Wall, N. R. (2017). Making meaningful clinical use of biomarkers. Biomarker insights, 12, 1177271917715236.

2-Biomarkers Definitions Working Group, Atkinson Jr, A. J., Colburn, W. A., DeGruttola, V. G., DeMets, D. L., Downing, G. J., ... & Spilker, B. A. (2001). Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clinical pharmacology & therapeutics, 69(3), 89-95.

3-Scotton, C., & Ferlini, A. (2016). Biomarkers in rare genetic diseases. In Role of Biomarkers in Medicine. IntechOpen.

4-Biomarkers Definitions Working Group, Atkinson Jr, A. J., Colburn, W. A., DeGruttola, V. G., DeMets, D. L., Downing, G. J., ... & Spilker, B. A. (2001). Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clinical pharmacology & therapeutics, 69(3), 89-95.

5-Fox, N., & Growdon, J. H. (2004). Biomarkers and surrogates. Neurotherapeutics, 1(2), 181-181.

6-Hsueh, C. T., Liu, D., & Wang, H. (2013). Novel biomarkers for diagnosis, prognosis, targeted therapy and clinical trials.

7-Grandjean, P., Brown, S. S., Reavey, P., & Young, D. S. (1994). Biomarkers of chemical exposure: state of the art.

8-Kumar, M., & Sarin, S. K. (2009). Biomarkers of diseases in medicine. Curr Trends Sci, 70, 403-17.

9-Silbergeld, E. K., & Davis, D. L. (1994). Role of biomarkers in identifying and understanding environmentally induced disease. Clinical chemistry, 40(7), 1363-1367.

10-Walker, C. H., Sibly, R. M., Hopkin, S. P., & Peakall, D. B. (2005). Principles of ecotoxicology. CRC pres.

11-Grandjean, P., Brown, S. S., Reavey, P., & Young, D. S. (1994). Biomarkers of chemical exposure: state of the art.

12-Derosa, C. T., Stevens, Y. W., Wilson, J. D., Ademoyero, A. A., Buchanan, S. D., Cibulas Jr, W., ... & Williams-Johnson, M. M. (1993). The Agency for Toxic Substances and Disease Registry's role in development and application of biomarkers in public health practice. Toxicology and industrial health, 9(6), 979-994.

13- Repetto, M. (1997). Diagnóstico de la intoxicación. En: Repetto M (ed). Toxicología Fundamental. Díaz de Santos, Madrid, 327-333.

14-Köse, S. İ., & Maden, M. 2013. Biyomarkerlar ve Klinik Kullanımları. Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, (2), 30-37.

15-Bernard, A., Roels, H., Lauwerys, R., Witters, R., Gielens, C., Soumillion, A., ... & De Ley, M. (1992). Human urinary protein 1: evidence for identity with the Clara cell protein and occurrence in respiratory tract and urogenital secretions. Clinica chimica acta, 207(3), 239-249.

16-Anetor SI, Anetor GO, Iyanda AA, Adeniyi FAA. (2008). Environmental chemicals and human neurotoxicity: Magnitude, prognosis an markers. Afr J Biomed Res. 11: 1 - 12.

17-Rajdev S, Sharp FR. (2000). Stress proteins as molecular markers of neurotoxicity. Toxicol Pathol. 28(1): 105-112.

18-Mineau, P. (1991). Cholinesterase-inhibiting insecticides: their impact on wildlife and the environment. Elsevier.

19-Peakall, D. (1992). Biomarkers of the nervous system. In Animal Biomarkers as Pollution Indicators (pp. 19-45). Springer, Dordrecht.

20-Manzo, L., Artigas, F., Martínez, E., Mutti, A., Bergamaschi, E., Nicotera, P., ... & Costa, L. G. (1996). Biochemical markers of neurotoxicity. A review of mechanistic studies and applications. Human & experimental toxicology, 15, S20-35.

21-Rajdev S, Sharp FR. (2000). Stress proteins as molecular markers of neurotoxicity. Toxicol Pathol. 28(1): 105-112.

22-Checkoway, H., Echeverria, D., Moon, J. D., Heyer, N., & Costa, L. G. (1994). Platelet monoamine oxidase B activity in workers exposed to styrene. International archives of occupational and environmental health, 66(5), 359-362.

23-Lotti, M. (1995). Mechanisms of toxicity and risk assessment. Toxicology letters, 77(1-3), 9-14.

24-Sarasua, S. M., Mueller, P., Kathman, S., Campagna, D., Uddin, M. S., & White, M. C. (2003). Confirming the utility of four kidney biomarker tests in a longitudinal follow-up study. Renal failure, 25(5), 797-817.

25-Akay C. (2004). Biomarkörlerin toksikolojide kullanımı. Gülhane Tıp Derg. 46 (1): 73 - 83.

26-Bernard, A., & Hermans, C. (1997). Biomonitoring of early effects on the kidney or the lung. Science of the total environment, 199(1-2), 205-211.

27-Nortier, J. L., Deschodt-Lanckman, M. M., Simon, S., Thielemans, N. O., de Prez, E. G., Depierreux, M. F., ... & Vanherweghem, J. L. (1997). Proximal tubular injury in Chinese herbs nephropathy: monitoring by neutral endopeptidase enzymuria. Kidney international, 51(1), 288-293.

28-Bernard, A., Thielemans, N., Roels, H., & Lauwerys, R. (1995). Association between NAG-B and cadmium in urine with no evidence of a threshold. Occupational and environmental medicine, 52(3), 177-180.

29-Barratt J, Topham P. (2007). Urine proteomics: the present and future of measuring urinary protein components in disease. Can Med Assoc J. 177(4): 361-8.

30-Uslu S. (2005). Enzimüri ve mikroproteinürinin klinik önemi. Türk Klinik Biyokimya Derg. 3(3): 125-141.

31-Cemal, Akay. Gülhane Tıp Dergisi 46 (1) : 73 - 83 (2004) Biyomarkörlerin Toksikolojide Kullanımı.

32-Descotes J, Nicolas B, Vial T. (1995). Assessment of immunotoxic effects in humans. Clin Chem 41(12): 1870-1873.

33-Duffy, M. J. (2017). Clinical use of tumor biomarkers: an overview. Klin Biochem Metab, 25, 157-61.

34- Sturgeon, C. M., Duffy, M. J., Stenman, U. H., Lilja, H., Brünner, N., Chan, D. W., ... & Haglund, C. (2008). National Academy of Clinical Biochemistry. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. Clin Chem, 54(12), e11-79.

35-Diamandis EP. (2004). How are we going to discover new cancer biomarkers?A proteomic approach for bladder cancer. Clin Chem. 50(5): 793-795.

36-Duffy, M. J. (2017). Clinical use of tumor biomarkers: an overview. Klin Biochem Metab, 25, 157-61.

37- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The international journal of biochemistry & cell biology, 39(1), 44-84.

38-Meyer, M. J., & Bechtold, W. E. (1996). Protein adduct biomarkers: state of the art. Environmental health perspectives, 104(suppl 5), 879-882.

39-Tukey, R. H., & Johnson, E. F. (1990). Molecular aspects of drug metabolizing enzymes. Principles of drug action, 3, 423-468.

40-Ziegler, A., Koch, A., Krockenberger, K., & Großhennig, A. (2012). Personalized medicine using DNA biomarkers: a review. Human genetics, 131(10), 1627-1638.

41-Kruppa, J., Ziegler, A., & König, I. R. (2012). Risk estimation and risk prediction using machine-learning methods. Human genetics, 131(10), 1639-1654.

42-Maruvada, P., Wang, W., Wagner, P. D., & Srivastava, S. (2005). Biomarkers in molecular medicine: cancer detection and diagnosis. Biotechniques, 38(S4), S9-S15.

43-Mayeux, R. (2004). Biomarkers: potential uses and limitations. NeuroRx, 1(2), 182-188.

44-Bantel, C., Laycock, H., & Nagy, I. (2012). The potential use of biomarkers and new diagnostic tools in the management of acute pain. Pain management, 2(3), 187-190.

45- Backonja, M., & Woolf, C. J. (2010). Future directions in neuropathic pain therapy: closing the translational loop. The oncologist, 15(Supplement 2), 24-29.

Böbrek Hastalığının Patofizyolojisinde Vitamin K'nın Rolü

Dr. Hamza Malik OKUYAN*, Seval YALÇIN*

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Hatay

Özet

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) sağlık bakım sisteminde yüksek ekonomik maliyetlere yol açan önemli bir sağlık sorunudur. KBH azalmış yaşam kalitesi ve artmış kardiyovasküler morbidite ile yakından ilişkilidir. K vitamini kan pıhtılaşması, vitamin K bağımlı proteinlerin (VKDP) aktivasyonu ve vasküler kalsifikasyonun inhibisyonu gibi önemli biyokimyasal aktivitelere sahip yağda çözünen bir vitamindir. Güncel çalışmalar, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında kronik böbrek hastalığına sahip bireylerde K vitamini eksikliği prevalansının yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca, KBH'li bireyler K vitamini eksikliğine bağlı olumsuz biyolojik sonuçlar açısından risk altındaki popülasyonu yansıtmaktadır. Kalsifikasyonun önlenmesinde rol alan vitamin K bağımlı proteinlerin artmış gereksinimlerinden dolayı vitamin K düzeyleri azalmış olabilir. Ek olarak, KBH'li bireyler için önerilen düşük potasyum ve fosfat içeren diyetler bu eksikliğe neden olabilir. Matriks Gla protein gibi kalsifikasyonun güçlü bir inhibitörü olan proteinlerin aktivasyonu için K vitamini gerekliliği göz önünde bulundurulduğunda, K vitamini eksikliği KBH'li bireylerde kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili vasküler kalsifikasyona katkıda bulunabilir. Hemodiyaliz hastalarında Vitamin K takviyesi VKDP'lerin karboksilasyonunu artırabilir ve sonuçta bu hastalarda mortaliteyi azaltabilir. Ayrıca, VKDP'lerin plazma seviyeleri vitamin K düzeylerinin bir göstergesi olabilir. Bununla birlikte, K vitamini KBH popülasyonunda kalsifikasyon ve kemik mineral bozuklukları ile ilişkili olarak önemli bir potansiyel biyobelirteç ve terapötik role sahip olabilir. Bu çalışma böbrek hastalığının patogenezinde vitamin K'nın rolüne odaklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Hastalığı, Vitamin K

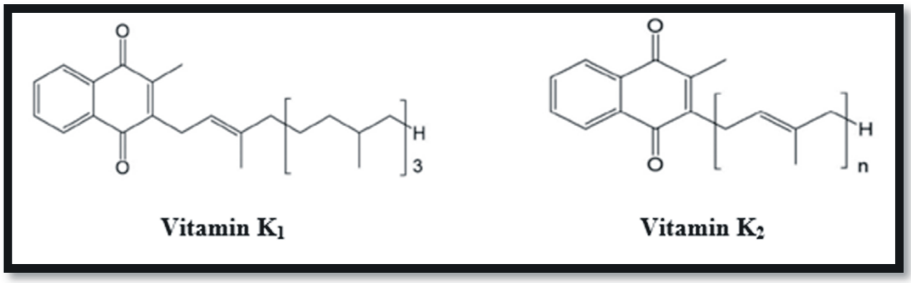
1. Giriş

Kronik böbrek hastalığı (KBH) özellikle obezite, hipertansiyon ve diyabet gibi durumlarda artış gösteren yaşla ilişkili böbrek fonksiyon bozukluğudur [1]. Sağlık bakım sisteminde yüksek ekonomik maliyetlere neden olan KBH artmış kardiyovasküler morbidite riski ile yakından ilişkilidir [2]. Ayrıca, böbrek fonksiyonlarındaki bozukluk hastaneye yatış süresindeki artış ve kötü yaşam kalitesinin bir göstergesidir [1-4]. K vitamini kan pıhtılaşması, vitamin K bağımlı proteinlerin (VKDP) aktivasyonu ve vasküler kalsifikasyonun inhibisyonu gibi önemli biyokimyasal aktivitelere sahip yağda çözünen bir vitamindir. Güncel çalışmalar, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında kronik böbrek hastalığına sahip bireylerde K vitamini eksikliği prevalansının yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca, KBH'li bireyler K vitamini eksikliğine bağlı olumsuz biyolojik sonuçlar açısından risk altındaki popülasyonu yansıtmaktadır [5-8]. Dahası, K vitamini takviyesinin kemik ve damar hastalıkları üzerinde olumlu etkiye sahip olabileceği göz önünde bulundurulduğunda kronik böbrek hastalarında vitamin K seviyelerinin değerlendirilmesi potansiyel olarak faydalı olabilir. Bu çalışma

böbrek hastalığının patogenezinde vitamin K'nın rolüne odaklanmaktadır.

2. Vitamin K

Vitaminler insan sağlığı için gereklidir ve eksikliği birçok hastalığa yol açabilir. K vitamini ilk kez Carl Peter Henrik tarafından kan pıhtılaşması üzerine yapılan çalışmalar sırasında tanımlanmıştır. Vitamin K'nın doğal olarak iki formu bulunmaktadır. K_1 (Fillokinon [phylloquinone, PK]) ağırlıklı olarak yeşil sebzelerde bulunur. K_2 ise (Menakinon [menaquinones, MKs]) bağırsak bakterilerinden ve fermente gıdalardan elde edilir (Şekil 1) [9, 10]. K vitamini kan pıhtılaşması, hücresel proliferasyon, oksidatif stres, enflamatuar süreçler, mineral metabolizmalarının düzenlenmesi ve homeostazis gibi önemli fizyolojik aktivitelerde rol oynamaktadır [9, 11].



Şekil 1: Vitamin K'nın iki formunun moleküler yapıları.

3. Böbrek Hastalarında Vitamin K Düzeyleri

Güncel makaleler kronik böbrek hastalarında vitamin K yetersizliği olduğunu ve bu KBH popülasyonunun vitamin K metabolizması ile ilişkili bozukluklar açısından risk altında olduğunu göstermektedir [12]. Vitamin K bağımlı proteinlerin yüksek gereksinimleri ve KBH'li bireyler için önerilen diyet vitamin K eksikliğine neden olabilir. K vitamini kalsifikasyonun güçlü bir inhibitörü olan Matriks Gla proteinin aktivasyonu için gereklidir. Schurgers ve arkadaşları çalışmalarında, GFR (Glomerül Filtrasyon Hızı)'de bir düşüşün göstergesi olarak plazma inaktif MGP seviyelerinin KBH evresi ile kademeli olarak arttığını göstermişlerdir [13].

Hemodiyaliz hastalarında vitamin K durumunu değerlendiren bazı çalışmalar bulunmaktadır. Lipofilik doğasından dolayı vitamin K'nın diyaliz sırasında uzaklaştırılması beklenmemektedir. Ancak, çok sayıda araştırma diyaliz hastalarında da vitamin K yetersizliğine vurgu yapmaktadır. MGP ile ilgili olarak, hemodiyaliz hastalarında da Vitamin K yetersizliği vasküler kalsifikasyonu tetikleyebilir. KBH'li bireylerde yetersiz vitamin K'nın bir sonucu olarak inaktif MGP artar ve aktif MGP azalır [14]. Sonuçta, diyaliz hastalarında kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili artmış vasküler kalsifikasyon görülür [14]. Bu azalmış vitamin K düzeylerinin kesin nedeni bilinmemekle birlikte KBH'li bireyler için tavsiye edilen beslenme tarzı da vitamin K seviyelerinde azalmaya neden olduğu düşünülmektedir [6]. Çünkü potasyumdan zengin meyve ve sebzeler, fosfor yönünden zengin balık ve et tüketimi KBH'li bireylerde sınırlandırılır. Bu beslenme şekli aynı zamanda vitamin K'nın temel kaynağı olan besin tüketiminin azaltılmasına neden

olmaktadır [15]. Westenfeld ve arkadaşları çalışmalarında, kontrolle karşılaştırıldığında hemodiyaliz hastalarının artmış inaktif MGP ve Osteokalsin seviyelerine sahip olduğunu rapor ettiler [7]. Öte yandan, periton diyaliz hastalarında hemodiyaliz hastalarında olduğu gibi benzer şekilde vitamin K yetersizliği belirlenmiştir [16].

4. Anti-vitamin K tedavisi ve Warfarin

Deneysel hayvan modellerinde yapılan çalışmalar vitamin K'nın kalsifikasyonun inhibisyonunda rol oynadığını rapor etmektedir. Bu çalışmalarda, sağlıklı sıçanlara verilen vitamin K antagonistinin vasküler kalsifikasyona neden olduğu gösterilmiştir [17]. Ayrıca, bu deneysel modelde vitamin K takviyesi ile kalsifikasyonun önlendiği belirlendi [18, 19]. Bu çalışmalar vitamin K düzeylerinin kalsifikasyonda önemli düzenleyici olduğunu göstermektedir. Warfarin yaygın bir şekilde kullanılan vitamin K antagonistidir ve uzun süreli kullanımı vitamin K yetersizliği modeline yol açmaktadır. Warfarin KBH'li hastalara tromboembolizmi önlemek için sıklıkla reçete edilmektedir. Yapılan bir çalışmada, hemodiyaliz hastalarında Warfarin ile uzun süreli tedavinin aort kapak kalsifikasyonunun daha ileri şiddeti ile ilişkili olduğu gösterildi [20]. Sonuçta, Warfarin alan hastalarda Vitamin K epoksit redüktaz sistemi baskılanarak kalsifikasyon inhibitörü olan aktif MGP'de azalma meydana gelmektedir [21]. Bununla birlikte, Warfarin çeşitli mekanizmalar aracılığıyla doğrudan veya dolaylı olarak vasküler kalsifikasyon ve kemik kırılmaları gibi bazı yan etkilere neden olmaktadır [13, 22].

5. Potansiyel Bir Tedavi Olarak K Vitamini Takviyesi

K vitamini takviyesi vasküler kalsifikasyonun önlenmesinde olası bir tedavi olarak kabul görmektedir. Westenfeld ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında, oral vitamin K takviyesinin hemodiyaliz hastalarında vitamin K bağımlı proteinlerin karboksilasyon durumunu doz bağımlı olarak değiştirdiğini rapor etmektedirler [7]. Diğer bir çalışmada, hemodiyaliz hastalarında vitamin K2 takviyesi ile vasküler kalsifikasyonda rol alan MGP'nin inaktif formunda doz bağımlı bir azalma olduğu gösterilmiştir [23].

6. K vitamini düzeyleri nasıl ölçülebilir?

Vitamin K düzeyleri iki farklı yöntemle analiz edilebilir. Birinci yöntemde, plazmada vitamin K düzeyleri ölçülür. Bu yöntem kandaki vitamin k düzeyleri ve dokudaki vitamin K kullanımı ile ilgili çok az bilgi sunar ve trigliserit konsantrasyonlarından etkilenir [8]. İkinci yöntemde ise inaktif vitamin K bağımlı proteinlerin plazmadaki düzeyleri ölçülerek vitamin K seviyeleri belirlenmiş olur [8]. Güncel çalışmalar, bir çeşit vitamin K bağımlı protein olan Matriks Gla Protein'in inaktif formunun plazma düzeylerinin ölçülmesi vitamin K miktarları hakkında bilgi sağlayabileceğini rapor etmektedir [17]. Azalmış vitamin K koşullarında bu vitamin K bağımlı proteinlerin karboksilasyon düzeyleri azalır ve bu proteinlerin inaktif formlarının (karboksillenmemiş) seviyeleri atar.

7. Sonuç

Diyetle düşük vitamin K alımı, azalmış vitamin K seviyeleri ve artmış inaktif vitamin K bağımlı proteinlerin seviyeleri kronik böbrek hastalarında kardiyovasküler morbidite ile yakından ilişkilidir. Ayrıca, K vitamini ve vitamin K bağımlı proteinler KBH popülasyonunda kalsifikasyon ve kemik mineral bozuklukları ile ilişkili olarak önemli bir potansiyel biyobelirteç ve terapötik role sahip olabilir.

8. Kaynakça

1. Gansevoort, R.T., et al., Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. Lancet, 2013. 382(9889): p. 339-52.

2. Go, A.S., et al., Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med, 2004. 351(13): p. 1296-305.

3. Perlman, R.L., et al., Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. Am J Kidney Dis, 2005. 45(4): p. 658-66.

4. Chin, H.J., et al., Moderately decreased renal function negatively affects the health-related quality of life among the elderly Korean population: a population-based study. Nephrol Dial Transplant, 2008. 23(9): p. 2810-7.

5. Pilkey, R.M., et al., Subclinical vitamin K deficiency in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis, 2007. 49(3): p. 432-9.

6. McCabe, K.M., M.A. Adams, and R.M. Holden, Vitamin K status in chronic kidney disease. Nutrients, 2013. 5(11): p. 4390-8.

7. Westenfeld, R., et al., Effect of vitamin K2 supplementation on functional vitamin K deficiency in hemodialysis patients: a randomized trial. Am J Kidney Dis, 2012. 59(2): p. 186-95.

8. Cranenburg, E.C., et al., Vitamin K intake and status are low in hemodialysis patients. Kidney Int, 2012. 82(5): p. 605-10.

9. Shearer, M.J. and P. Newman, Metabolism and cell biology of vitamin K. Thromb Haemost, 2008. 100(4): p. 530-47.

10. Booth, S.L., Vitamin K: food composition and dietary intakes. Food Nutr Res, 2012. 56.

11. Akbari, S. and A.A. Rasouli-Ghahroudi, Vitamin K and Bone Metabolism: A Review of the Latest Evidence in Preclinical Studies. Biomed Res Int, 2018. 2018: p. 4629383.

12. Roumeliotis, S., et al., Association of the Inactive Circulating Matrix Gla Protein with Vitamin K Intake, Calcification, Mortality, and Cardiovascular Disease: A Review. Int J Mol Sci, 2019. 20(3).

13. Schurgers, L.J., et al., The circulating inactive form of matrix gla protein is a surrogate marker for vascular calcification in chronic kidney disease: a preliminary report. Clin J Am Soc Nephrol, 2010. 5(4): p. 568-75.

14. Bellasi, A. and P. Raggi, Vascular imaging in chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2012. 21(4): p. 382-8.

15. Cheung, C.L., et al., Vitamin K intake and mortality in people with chronic kidney disease from NHANES III. Clin Nutr, 2015. 34(2): p. 235-40.

16. Stankowiak-Kulpa, H., et al., Vitamin K status in peritoneally dialyzed patients with chronic kidney disease. Acta Biochim Pol, 2011. 58(4): p. 617-20.

17. Shea, M.K. and R.M. Holden, Vitamin K status and vascular calcification: evidence from observational and clinical studies. Adv Nutr, 2012. 3(2): p. 158-65.

18. Schurgers, L.J., et al., Regression of warfarin-induced medial elastocalcinosis by high intake of vitamin K in rats. Blood, 2007. 109(7): p. 2823-31.

19. Spronk, H.M., et al., Tissue-specific utilization of menaquinone-4 results in the prevention of arterial calcification in warfarin-treated rats. J Vasc Res, 2003. 40(6): p. 531-7.

20. Holden, R.M., et al., Warfarin and aortic valve calcification in hemodialysis patients. J Nephrol, 2007. 20(4): p. 417-22.

21. Wuyts, J. and A. Dhondt, The role of vitamin K in vascular calcification of patients with chronic kidney disease. Acta Clin Belg, 2016. 71(6): p. 462-467.

22. McCabe, K.M., et al., Dietary vitamin K and therapeutic warfarin alter the susceptibility to vascular calcification in experimental chronic kidney disease. Kidney Int, 2013. 83(5): p. 835-44.

23. Caluwe, R., et al., Vitamin K2 supplementation in haemodialysis patients: a randomized dose-finding study. Nephrol Dial Transplant, 2014. 29(7): p. 1385-90.

Etanole Bağlı Gastrik Mukoza Hasarında Humik Asitin ADAMTS12 ve ADAM10 Düzeylerine Etkisi

M. Hilal Şehitoğlu[1], R. Özlem Öztopuz[1], Mehmet Akif Ovalı[1], İhsan Karaboğa[2]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çanakkale

[2]Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Tekirdağ

ÖZET

Ülser oluşumunda temel patogenez, gastroduodenal mukozanın bütünlüğünün bozulmasıdır. Humik maddelerin gastrit, ishal ve mide ülseri, dizanteri, kolit ve şeker hastalıklarının tedavisinde etkili olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri bilinen humik asitin, etanol ile indüklenen gastrik ülser modelinde ADAMTS12 ve ADAM10 düzeylerine etkisinin incelenmesi ve antiülser ilaç olarak kullanılan Famotidin ile kıyaslanması amaçlanmıştır. Bunun için 30 adet Wistar Albino erkek sıçan rastgele 5 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna herhangi bir ilaç uygulaması yapılmadı. Humik asitin varsa yan etkisini gözlemlemek amacıyla bir gruba sadece 50 mg/kg humik asit verildi. Gastrik hasar modeli 1ml/sıçan etanol olacak şekilde oluşturuldu. Deney grubunda ise hem gastrik ülser modeli hem de 50 mg/kg humik asit uygulaması yapıldı. Ayrıca son grupta antiülser ilaç olarak kullanılan famotidin yine gastrik ülser oluşturulmuş sıçanlara verilip, humik asitle karşılaştırılması sağlandı. Tüm ilaç uygulamaları oral gavajla yapıldı. İşlemler sonunda sıçanlar sakrifiye edildi ve mide dokuları alındı. İnflamatuar süreç göstergelerinden biri olan ADAMTS12 ve yine gastrik mukozada ekprese olduğu belirlenmiş ADAM10 seviyeleri ELISA yöntemiyle incelendi. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi ve ortalama±standart sapma olarak verildi. Etanolle gastrik hasar oluşturulan grupta sırasıyla ADAMTS12 ve ADAM 10 seviyeleri (5,09±1,20; 67,73±15,04 pg/ml, $p<0,05$) kontrol grubuna göre (16,55±1,75; 158,89±15,55 pg/ml, $p<0,05$) anlamlı ölçüde azalmıştır. Humik asit verdiğimiz grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Etanol ve deney grupları arasındaki fark ise oldukça anlamlıydı (13,95±3,37;141,19±17,49 pg/ml, $p<0,05$). Deney grubu Famotidinle kıyaslandığında ise (12,73±1,98; 149,67±14,91 pg/ml, $p>0,05$) anlamlı bir fark görülmemiştir. Sonuç olarak koruyucu etkisini araştırdığımız humik asitin famotidin ile kıyaslandığında da anlamlı bir fark görülmemesi, tedavide famotidin kadar koruyucu etkiye sahip olduğunu ve tedaviye yardımcı olarak kullanılabileceği öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Humik Asit, Ulser, Etanol, ADAMTS12, ADAM10

ABSTRACT

The main pathogenesis of ulcer is the deterioration of the integrity of the gastroduodenal mucosa. Humic substances are effective in the treatment of gastritis, diarrhea and gastric ulcer, dysentery, colitis and diabetes. The aim of this study was to investigate the possible protective effects of the humic acid with anti-inflammatory and antioxidant properties in ethanol-induced gastric ulcer model and to compare with the anti-ulcer drug, Famotidin. 30 Wistar Albino male rats were randomly divided into 5 groups. No medication was applied

to the control group. For the possible side effects, 50 mg/kg humic acid was given to the one group. The gastric injury model was created as 1ml ethanol/rat. In the experimental group both gastric ulcer model and 50 mg/kg humic acid were applied. In addition 40 mg/kg Famotidin was applied to the last group. All drug applications were performed by oral gavage. Rats were sacrificed and stomach tissues were removed. ADAMTS12 which is one of the inflammatory indicators and ADAM10 levels which were determined to be excreted in gastric mucosa were examined by ELISA method. The results were evaluated statistically and given as mean±standard deviation. ADAMTS12 and ADAM10 levels significantly reduced in the gastric damage group (5.09±1.20; 67.73±15.04 pg/ml, $p<0.05$) were compared to the control group (16.55±1.75;158.89±15.55 pg/ml, $p<0.05$), respevtively. No significant difference was observed in the humic acid group compared to the control group ($p>0.05$). The difference between ethanol and experimental groups was significant (13.95±3.37; 141.19±17.49 pg/ml, $p<0.05$). There was no significant difference between the experimental and Famotidin groups (12.73±1.98; 149.67±14.91 pg/ml, $p> 0.05$). As a result, it is predicted that humic acid has protective effect as famotidin in treatment of gastric mucosal damage.

Key words: Humic Acid, Ulcer, Ethanol, ADAMTS12, ADAM10

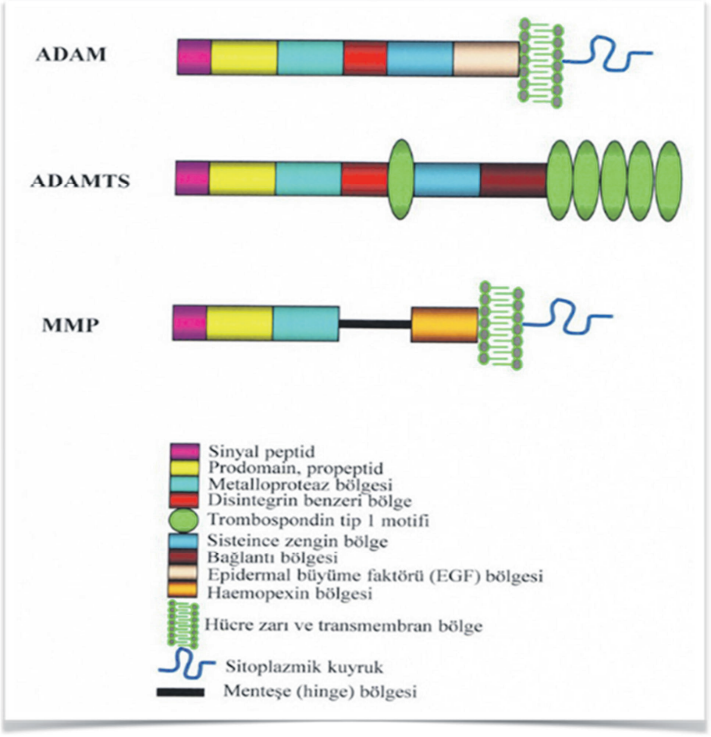
GİRİŞ

Ülser gastroduodenal mukozanın çeşitli etmenlerle yapısal olarak bozulmasıyla oluşan, tetikleyici asit ve özellikle pepsin miktarlarının artmasına bağlı olarak mukoza dengesinin bozulması ve bunlarla birlikte genetik, çevresel faktörlerin de etkili olduğu bir gis hastalığıdır. Hem koruyucu etmenlerin azalması hem de saldırgan etmenlerin artması oldukça önemli bir sorun teşkil etmektedir ülser oluşumunda. Helikobakter pylori ve Non-streoid antiinflamatuvar ilaçlar koruyucu ve onarıcı mekanizmaları bozarak işlev gösterirler. Alkolün peptik ülser oluşumuna direkt etkisi kanıtlanmasa da gastrik mukozaya hasar verdiği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Alkolün sekretuvar etkisi ve gastrin düzeylerinin artışı bunun bir kanıtı olarak göze çarpmaktadır. Yapılan çalışmalar etanol ile indüklenen akut gastrik mukoza hasarında lipit peroksidasyonu ve oksidatif stresin önemli role sahip olduğunu göstermektedir (Pan et al., 2008). Çalışmalarla da gösterilmiştir ki etanole bağlı gastrik mukoza hasarının artması aynı zamanda reaktif oksijen türlerinin oluşumu ile ilişkili olup lipit peroksidasyonuna sebebiyet vermektedir (Liu vd,. 2012; Takeuchi vd,. 1991). Ayrıca gastrik mukozaya lökosit infiltrasyonu da ülser oluşumunda önem arz etmektedir ve gastrik ülserin şiddetinde önemli rol oynayan proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu etkilemektedir (Liu et al., 2012). Ülserde kullanılan ilaçlar H2 reseptör blokerleri (Ranitidin , Famotidin , Nizatidin) ve proton pompa inhibitörleri (omeprozol, lansoprol, pantoprazol)'dir. Bunlar mide asitlerini azaltarak yakınmaları rahatlatırlar. Ayrıca mide mide asitinin ülser üzerine etkisini ortadan kaldırarak, iyileşmeyi sağlarlar.

Humik maddeler çoğu antioksidan etkiye sahip olup oldukça yüksek molekül ağırlıklı polifenol gruplardır (Senesi and Loffredo, 1999). Bu asitler çoğunlukla tıbbi öneme haiz turbada, sapropelde, mumiede ve diğer humuslu maddelerde bulunmaktadır. Eski Çin kaynaklarından günümüze kadar yapılan farmakolojik çalışmalardan elde edilen bilgiler ışığında humik asitin çeşitli hastalıkların tedavisinde veya tedaviye destek olarak kullanılabileceği öngörülmüştür. Etkili antiinflammatuar ve kan pıhtılaştırma maddesi olarak humik ve fulvik asitler içeren "Wujinsan" ilacı nemli bir örnektir. Humik asitler hematom,

flebit, desmorreksis, miyogeloz, artroz, poliartrit, osteoartrit ve osteokondroz tedavilerinde haricen uygulanmıştır (Laub, 1999). Toksikolojik çalışma için deney hayvanlarına günlük uygulanan protokol ağız yolu ile %1-10 formunda bir ay boyunca uygulanmıştır. Tavşanlar ve fareler için humik madde ekstraktının günlük dozları 0.05, 0.1, 0.15, 0.2, 0.3, 0.4 ve 0.5 g/kg olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar tüm dozlarda kontrol grubu ile kıyaslandığında hayvanlarda herhangi bir morfolojik ve histolojik değişiklik gözlemlememiştir (Kelginbaev et al., 1973).

Başlangıçta MDC proteinleri (metalloproteinaz / disintegrin / sistein bakımından zengin) olarak da bilinen ADAM'lar (bir disintegrin ve metaloproteinazlar), metaloproteazların Metzincin süper ailesine aittir. Bu protein aileleri bir pro - domeni, bir metaloproteinaz ve bir disintegrin domeni ve bir sistein domeni içerir. ADAM'lar hücre yapışkanı ve füzojenik potansiyele sahiptir. ADAM'lar ayrıca bir EGF-like tekrarı, bir transmembran alanı ve bir sitoplazmik kuyruk içerir. Ek olarak, bazı ADAM'ların kuyrukları içsel sinyal aktivitesine sahiptir ve proteolizi düzenler (Stone et al. 1999).



Şekil 1. ADAM, ADAMTS ve MMP domeinlerinin yerleşimi

ADAM'lar, beyin, testis, epididim, yumurtalık, meme, plasenta, karaciğer, kalp, mide, akciğer, kemik ve kas gibi birçok organda, dokuda ve hücrede yaygın olarak dağıtılır. Bu proteinler dört potansiyel fonksiyona sahiptir: proteoliz, yapışma, füzyon ve hücre içi sinyalleşme. ADAM'ler üzerine yapılan ilk çalışmalar, disintegrin alanının hücre-hücre ve hücre-matris etkileşimlerindeki işlevine odaklanmıştır (Eto et al. 2000). Disintegrin ve sistein bakımından zengin alanlar, sadece integrinlere değil aynı zamanda syndecans gibi

heparansülfat proteoglikanlarına da bağlanarak hücresel etkileşimlere aracılık edebilir (Edwards et al. 2008).

1994 yılında TNF (tümör nekroz faktörü alfa) işlemesinde yer alan bir metaloproteaz tarif edildi (McGeehan et al. 1994) ve birkaç yıl sonra, ADAM17 Adamalysin ailesinin bir üyesi olarak tanımlandı. ADAM17, aynı anda iki araştırma grubu tarafından, membrana bağlı tümör nekroz faktörü (TNF) salgılayan enzim olarak tanımlanmıştır - çözünür bir formun öncüsü TACE (TNF alfa dönüştürücü enzim) ile. ADAM10 ile ADAM17 birbirine çok benzeyen eşsiz bir diziye sahiptir. (Black et al, 1997; Moss et al., 1997a; 1997b). ADAM10, ECM (Ekstrasellüler matriks) degradasyonu, çeşitli hücre yüzey proteinlerinin lokal olarak dökülmesi ve hücre sinyalleşme düzenini etkileme gibi çok çeşitli fonksiyonlara sahiptir. Zamanla ADAM'lerin, EGFR (epidermal büyüme faktörü reseptörü) ligandları olduğu çok çeşitli substratları işlediği gösterilmiştir (Fischer et al., 2003; Saftig et al., 2005). EGFR işlemlerinde ADAM10'u doğrudan etkileyen ilk çalışmalar 2002 yılında iki grup tarafından sunulmuştur. Yara iyileşmesi için kritik olan epitel hücrelerinin göçüne ADAM10 aracılık eder (Yan et al., 2002; Lemjabbar and Basbaum, 2002).

ADAMTS'ler (trombospondin motiflerine sahip bir disintegrin ve metaloproteinaz) hem memelilerde hem de omurgasızlarda bulunan bir proteaz grubudur. ADAMTS'ler, büyüme faktörleri ve yapışma reseptörleri dâhil olmak üzere, çeşitli hücre yüzey moleküllerinin ektodomain dökülmesinde veya aktivasyonunda rol oynayan ADAM proteinazlarıyla yakından ilgilidir (Seal and Courtneidge, 2003). Bununla birlikte, birkaç istisna dışında protein transmembran proteinleri olan memeli ADAM'lerinden farklı olarak, ADAMTS'ler, bazıları ECM'ye (hücre dışı matris) bağlanan salgılanan moleküllerdir (Tang, 2001; Kuno and Matsushima, 1998).

ADAMTS12 C-terminali TS tekrarlarının üçüncü ve dördüncü arasında bir mucin alanına sahiptir ve bu glikoproteinlere benzer şekilde, serin, prolin ve treonin kalıntıları bakımından zengindir. Ayrıca ağır O-glikozile olduğu tahmin edilmektedir. ADAMTS12, kıkırdak bileşenlerince agrekan ve kıkırdak oligomerik matris proteinini bozma kabiliyeti nedeniyle osteoartrit ile ilişkilendirilmiştir (Somerville et al., 2004), dahası ADAMTS12 genetik olarak şizofreni ve astım ile ilişkilendirilmiştir (Llamazares et al., 2007; Liu et al., 2006; Bespalova et a., 2012). ADAMTS12'nin de inflamasyonda kritik bir aracı olduğu bildirilmiştir. ADAMTS12 eksikliği olan dokuların, analizden sonra hem RNA hem de protein seviyelerinde birkaç inflamatuar parametrede önemli bir artış gösterdiği belirlenmiştir (Kurz et al., 2006). ADAMTS12, inflamatuar patogenezde koruyucu bir rol oynamaktadır (Moncada-Pazos et al., 2012).

Çalışmamızın amacı midede ekprese olduğu belirlenmiş ancak bu konuda literatürde henüz çalışma bulunmayan ADAMTS12 ve yine midede inflamatuvar süreçlerde rolü belirlenmiş ADAM10 seviyelerinin ülser/ gastrik mukoza hasarında değişimini belirlemek ve ayrıca tedaviye destek olarak kullanılabilecek hümik asitin bu metalloproteinazlar üzerine etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metot

Çalışma için gerekli hayvan temini ve deneysel aşama Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi (ÇÖMUDAM)'da gerçekleştirildi. Çalışmamız TSA-2018-2592 kodlu proje ile ÇOMÜ BAP birimi tarafından desteklenmiştir.

Çalışmamızda standart laboratuar koşullarında (22±1 °C, 12 saat aydınlık/karanlık siklusunda) tutulan, aynı biyolojik ve fizyolojik özelliklere sahip, erişkin toplamda 30 adet Wistar albino erkek sıçan kullanıldı. Tüm çalışmalar Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi HADYEK tarafınca onaylanan 2018/05-02 etik kurul kararı ile gerçekleştirilmiştir. Hayvanlar rastgele 8 gruba ayrıldı. Deneklerin gruplandırılması aşağıdaki şekilde yapıldı. Tüm ilaç uygulamaları oral gavaj yolu ile yapıldı.

1. Grup: Kontrol Grubu- Distile Su (n=6)

2. Grup: Distile su + 1 ml/sıçan dozunda absolüt etanol (>%99,5) (negatif kontrol)

3. Grup: 50 mg/kg Humik Asit

4 Grup: 50 mg/kg Humik Asit + 1 ml/sıçan dozunda absolüt etanol (>%99,5)

5. Grup: 40 mg/kg Famotidin + 1 ml/sıçan dozunda absolüt etanol (>%99,5) (Pozitif Kontrol)

Deney prosedürünün başlatılması ile hayvanlar dışkılarını yememeleri için alt kısımları ızgaralı kafeslere alınıp 24 saat aç bırakıldı (içme suyu tüm gruplarda serbest).

1. Grupta; Kontrol grubu hayvanları 24 saat açlığın sonunda sakrifiye edilerek mide alındı.

2. Grupta; 24 saat açlığın ardından 1 ml/sıçan dozunda absolüt etanol (>%99,5) oral gavaj kullanılarak verildi. 90 dakika bekletildikten sonra mide alındı.

3. Grupta; 24 saat açlığın ardından 50 mg/kg Dozunda Humik asit verildi. 90 dk sonra mideleri alındı.

4. Grupta; 24 saat açlığı takiben oral gavaj kullanılarak 50 mg/kg dozunda Humik Asit uygulandı. 120 dakika beklendikten sonra 1 ml/sıçan dozunda absolüt etanol (>%99,5) uygulaması yapıdı ve 90 dakika sonra mide dokusu alındı.

5. Grupta; 24 saat açlığı takiben oral gavaj kullanılarak 40 mg/kg dozunda Famotidin uygulandı. 120 dakika beklendikten sonra 1 ml/sıçan dozunda absolüt etanol (>%99,5) uygulaması yapıldı ve 90 dakika sonra mide dokusu alındı.

Deney sonunda ketamin-ksilazin anestezisi altındaki hayvanlar, kalpten kan alınarak sakrifiye edildi. Alınan mide dokuları uygun tampon çözeltide homojenize edildikten sonra 4000 rpm'de 15 dk santrfüj edildi ve üst kısmı alınarak çalışma gerçekleştirilinceye kadar -80°C'de saklandı.

ADAMTS12 ve ADAM10 Seviyelerinin Belirlenmesi

Doku ADAMTS12 ve ADAM10 konsantrasyonları, ticari olarak temin edilebilen, enzime bağlı bir immünosorbent analiz kitleri (ELISA) (Mybiosource inc., San Diego, CA 92195-3308 USA) kullanılarak üreticinin talimatlarına uygun bir şekilde belirlendi. Numuneler kit tarafından önerildiği gibi işlendi. Renk yoğunluğu, bir multiplate reader aracılığıyla 450 nm'de okundu. Sonuçlar mililitre başına pikogram olarak belirlendi. Verilen standart eğriyle tam uyum gösteren sonuçlar karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Bulgular

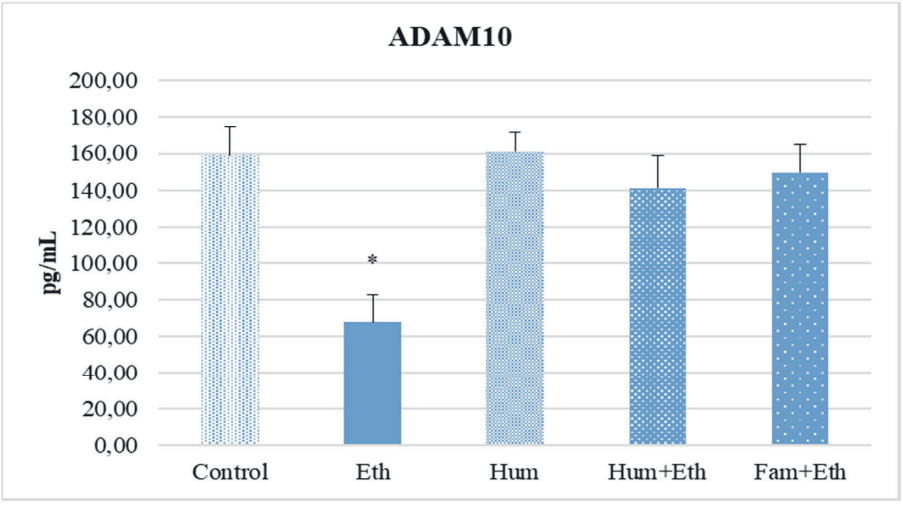
Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi (pg/ml). İstatistiksel analizler SPSS 22 kullanılarak One-Way ANOVA Tukey's test ile gerçekleştirildi. $p<0,05$ sonuçları anlamlı olarak kabul edildi. ADAMTS12 seviyeleri incelendiğinde; etanol uygulanan grupta

ADAMTS12 seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azaldığı görülmektedir (p< 0,05). Aynı şekilde ADAM10 seviyesi de benzer şekilde etanolle gastrik mukoza hasarı oluşturulmuş ratlarda azalmıştır. Bu yaptığımız işlemin doğruluğunu kanıtlamakla birlikte insandaki seviyeleri kadar yüksek olmasa da ratlarda da mide dokusunda yer aldığı ve hasara bağlı olarak azaldığı görülmektedir. Bununla birlikte etkisini incelediğimiz hümik asit verilen gruplar değerlendirildiğinde sonuçların kontrole yakın olduğu görülmektedir. Hasarlı gruba göre sonuçlar

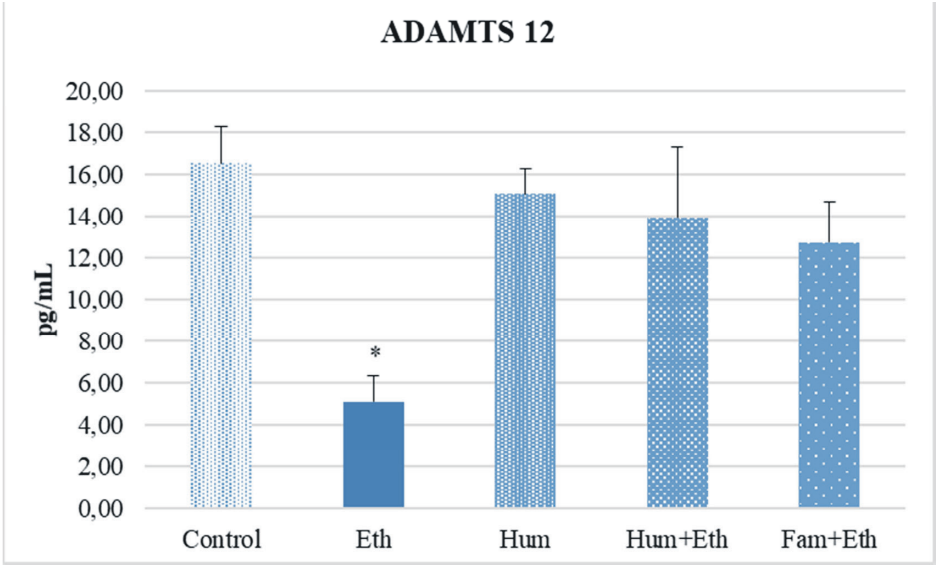
Tablo 1. Gastrik mukoza hasarı oluşturulmuş ratlarda Humik Asitin ADAMTS12 ve ADAM10 seviyelerine etkisi

Gruplar	Kontrol	Etanol	Humik Asit	Hümik Asit + Etanol	Famotidin+ Etanol
ADAMTS12 (pg/ml)	16,56±1,75	5,09±1,21	13,47±2,41	13,95 ±3,37	12,73±1,98
ADAM10 (pg/ml)	158,89±15,55	67,73±15,04	160,96±10,30	141,19±17,49	149,67±14,91

istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Famotidin, ülserde tedavi amaçlı kullanılan ve ticari olarak H2 reseptör blokörüdür. Pozitif kontrol olarak kullanmamızın nedeni humik asitin etkinliğinin kanıtlamasıdır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde humik asitin famotidine yakın değerler verdiği görülmektedir (Tablo 1; Figür 1, 2).



Figür 1. Gastrik mukoza hasarı oluşturulmuş ratlarda mide ADAM10 seviyeleri değişimi



Figür 2. Gastrik mukoza hasarı oluşturulmuş ratlarda mide ADAMTS12 seviyeleri değişimi

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda ratlarda etanole bağlı oluşturulan gastrik mukoza hasarında humik asitin mide dokularında ADAMTS12 ve ADAM10 seviyelerine etkisini belirledik. Human protein atlas ve NCBI veri tabanlarında, RNA ekspresyon seviyelerinin belirlendiği bu metalloproteinazların mide, duodenum ve özofegal dokularda ekrese olduğu görülmüştür. ADAMTS12'nin literatürde mide dokusunda konsantrasyonlarının belirlendiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamız literatüre ADAMTS12 hakkında yeni, özgün bir bilgi sunmaktadır. ADAM10 seviyelerinin değerlendirildiği çalışmalar ise yeterli değildir. Yine midede yüksek derecede ekrese olduğu belirlenen ADAM10'un humik asit tedavisiyle olumlu değişimi bizlere tedavide destek olarak kullanılabileceği konusunda önemlidir. Daha ileri seviyede çalışmalar grubumuz tarafından gerçekleştirilmektedir.

ADAMTS12 seviyeleri incelendiğinde gastrik mukoza hasarı oluşturulmuş ratlarda düşük olduğu görülmektedir. ADAMTS12 seviyesinin lezyonlu dokuda düşük olması inflamatuvar süreçlerin başlamasına neden olmaktadır. Sonuçta dokuda nekrozla birlikte hematom ve çeşitli yaralar meydana gelmektedir. Moncada-Pazos ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ADAMTS12'siz transgenik farelerde, ülseratif kolit, sepsis ve pankreatit oluşturulmuş, inflamasyon değerlendirilmiştir (Moncada-Pazos et al., 2012). ADAMTS12'si olmayan farelerde şiddetli inflamasyon görüldüğü ortaya çıkmıştır. ADAM10 aynı zamanda inflamasyon göstergelerinden biri olduğundan, inflamatuvar faktörler varlığında literatürde de belirlendiği gibi gastritte seviyelerinde azalmalar görülmüştür (Erin et al., 2018). Çalışmamızda hem hasarlı dokuda ADAMTS12 düzeylerinin azaldığı hem de inflamasyona bağlı olarak ADAM10 seviyelerinin de ciddi oranda azaldığı görülmektedir. Yine bir başka çalışmada ADAMTS12 değerlerinin artritte inflamasyon süreçlerinde önemli rol oynadığı ve düzeylerinde anlamlı azalma meydana geldiği belirtilmiştir (Wei et al., 2014). Oztas ve arkadaşları 2016 yılında preeklampsi ve gebeliğin intrahepatik kolestazı üzerine yaptıkları çalışmada ADAMTS12 seviyelerinin kontrole göre anlamlı ölçüde azaldığını bulmuşlardır

(Oztas etal., 2016). Bizim çalışmamızda da ADAMTS12 ve ADAM10 seviyeleri literatüre uyumlu olarak hasarlı dokuda azalmıştır.

Humik asitin antioksidan bir polifenol olduğu çeşitli kaynaklarla bilinmektedir. Hümik asitler ile "auxin" (hücrenin gerilip uzaması, bölünmesi gibi birçok değişik fonksiyonu düzenleyen çeşitli bitki hormonları) tipi reaksiyonların varlığı üzerine birçok makale yazılmıştır (Senn and Kingman, 1973). Kanser hattı üzerinde yapılan bir çalışmada hümik asitin prostat kanseri ve osteosarkomu antikanser özelliği ile azalttığı gözlenmiştir (Sekerler et al. 2016). Nöroprotektif etkisinin incelendiği bir başka çalışmada humik asitin serebral iskemiyi önlediği belirlenmiştir (Ozkan et al., 2014). Hepatoprotektif (Belousov et al., 2014), antiinflamatuvar (E.J. van Rensburg, 2015) ve literatürde birçok hastalıkta olumlu, tedavi edici, terapötik etkilerinin kanıtlandığı humik asit, çalışmamızda da olumlu sonuç vermiştir. İnflamasyon sonucu azalan ADAMTS12 ve ADAM10 değerlerinin humik asit verilen gruplarda arttığı görülmektedir. Hali hazırda ilaç olarak kullanılan Famotidin ile kıyaslandığında değerlerin yadsınamayacak ölçüde arttığı ve humik asitin famotidin benzeri iş çalıştığı görülmüştür. Histopatolojik değerlendirmelerinin henüz devam ettiği çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin doku takibi sırasında tutarlı olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak humik asitin ülser ve gastrik mukoza hasarında mide dokularında iyileştirici etkisinin olduğu aynı zamanda önemli metalloptoreinazlar olan ADAMTS12 ve ADAM10 seviyelerini arttırdığı dolayısıyla inflamasyonu azalttığı, famotidinle kıyaslandığında benzer etki ile karşılaşıldığı gözlenmiştir. Hümik asitin direkt antiülser olarak kullanılması için ileri çalışmalar gerekmektedir. Ön aşamaları grubumuzca yapılmaktadır.

Referanslar

Angela Moncada-Pazos, A., Obaya, A.J., Llamazares, M., Heljasvaara, R., Suárez, M.F., Colado, E., Noël, E., Cal, S., López-Otín, C. 2012. ADAMTS-12 Metalloprotease Is Necessary for Normal Inflammatory Response. The Journal of Biological Chemistry. 287; 39554-39563.

Belousov, M., Akhmedzhanov, R., Zykova, M., Guriev, A., Yusubov, M. 2014. Hepatoprotective Properties of Native Humic Acids Isolated from Lowland Peat of Tomsk Region. Pharmaceutical Chemistry Journal. 48. 249-252.

Bespalova, I. N., Angelo, G. W., Ritter, B. P., Hunter, J., Reyes-Rabanillo, M. L., Siever, L. J., and Silverman, J. M. (2012) Genetic variations in the ADAMTS12 gene are associated with schizophrenia in Puerto Rican patients of Spanish descent. Neuromolecular Med. 14, 53-64.

Black, R.A., Rauch, C.T., Kozlosky, C.J., Peschon, J.J., Slack, J.L., Wolfson, M.F., Castner, B.J., Stocking, K.L., Reddy, P., Srinivasan, S. 1997. A metalloproteinase disintegrin that releases tumour-necrosis factor-alpha from cells. Nature. 385, 729-733.

E.J. van Rensburg, C., 2015. The Antiinflammatory properties of humic substance: a mini review. Phytoteraphy Research, 29:791-795.

Edwards, D.R., Handsley, M.M., Pennington, C.J. 2008. The ADAM metalloproteinases. Molecular Aspects of Medicine. 29, 258-289.

Erin, N., Türker, S., Elpek, Ö., Yıldırım, B. 2018. ADAM proteases involved in

inflammation are differentially altered in patients with gastritis or ulcer. Experimental And Therapeutic Medicine. 15: 1999-2005.

Eto, K., Puzon-McLaughlin,W., Sheppard, D., Sehara-Fujisawa, A., Zhang, X.P., Takada, Y. 2000. RGD-independent binding of integrin 91 to the ADAM-12 and -15 disintegrin domains mediates cell-cell interaction. The Journal of Biological Chemistry. 275, 34922-34930.

Fischer, O.M., Hart, S., Gschwind, A., Ullrich, A. 2003. EGFR signal transactivation in cancer cells. Biochemical Society Transactions. 31, 1203-1208.

Kel'ginbaev, N.S., Sorokina, V.A., Stefanidu, A.G., Ismailova, V.N.1973. Treatment of long tubular bone fractures with Mumie asil preparations in experiments and clinical conditions. Exp Surg Anesthes 18:31-35.

Kuno, K., Matsushima, K. 1998. ADAMTS-1 protein anchors at the extracellular matrix through the thrombospondin type I motifs and its spacing region. The Journal of Biological Chemistry. 273, 13912-13917.

Kurz, T., Hoffjan, S., Hayes M.G. 2006. Fine mapping and positional candidate studies on chromosome 5p13 identify multiple asthma susceptibility loci. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 118; 396-402.

Laub, R.J. 1999. Process for preparing synthetic soil-extract materials and medicaments based thereon. USA Patent 5,945,446.

Lemjabbar, H., Basbaum, C. 2002. Platelet-activating factor receptor and ADAM10 mediate responses to staphylococcus aureus in epithelial cells. Nature Medicine. 8, 41-46.

Liu, C.J., Kong, W., Xu, K., Luan, Y., Ilalov, K., Sehgal, B., Yu, S., Howell, R.D., and Di Cesare, P.E. 2006. ADAMTS-12 associates with and degrades cartilage oligomeric matrix protein. The Journal of Biological Chemistry. 281, 15800-15808.

Liu, Y., Tian, X., Gou, L., Fu, X., Li, S., Lan, N., Yin, X. 2012. Protective effect of l-citrulline against ethanol-induced gastric ulcer in rats. Environmental Toxicology and Pharmacology, 34: 280-287.

Llamazares, M., Obaya, A. J., Moncada-Pazos, A., Heljasvaara, R., Espada, J., López-Otin, C., Cal, S. 2007. The ADAMTS12 metalloproteinase exhibits anti-tumorigenic properties through modulation of the Ras-dependent ERK signalling pathway. Journal of Cell Science. 120, 3544-3552.

McGeehan, G.M., Becherer, J.D., Bast, R.C., Jr.,Boyer, C.M., Champion, B., Connolly, K.M., Conway, J.G., Furdon, P, Karp, S., Kidao, S. 1994. Regulation of tumour necrosis factor-alpha processing by a metalloproteinase inhibitor. Nature. 370, 558-561.

Moncada-Pazos, A., Obaya, A.J., Llamazares, M. 2012. ADAMTS-12 metalloprotease is necessary for normal inflammatory response. The Journal of Biological Chemistry. 287, 39554-39563.

Moss, M.L., Jin, S.L., Becherer, J.D., Bickett, D.M., Burkhart, W., Chen, W.J., Hassler, D., Leesnitzer, M.T., McGeehan, G., Milla, M. 1997a. Structural features and biochemical properties of TNF-alpha converting enzyme (TACE). Journal of Neuroimmunology. 72, 127-129.

Moss, M.L., Jin, S.L., Milla, M.E., Bickett, D.M., Burkhart, W., Carter, H.L., Chen, W.J.,

The Antioxidant Activity of Water Extracts of Propolis That Collected from Trabzon Province in Turkey

Meltem Uçar[1*]

[1]*Faculty of Health Sciences, European University of Lefke, Lefke, Northern Cyprus TR-10 Mersin, Turkey*

Propolis is a bee product that used in apitherapy. Propolis has many beneficial effects on human health such as antioxidant, antimicrobial, antitumor, antiinflamatuar. Propolis composions change depend on climate and geographic area that it is collected. In this study, the antioxidant activity of water extracts of propolis which collected from Trabzon in Turkey were investigated. Total Phenol Contents and Total Flavonoid Contents of water extracts of propolis were measured by Folin-Ciocalteu and Aluminum Nitrate colorimetric methods. Total Antioxidant Activity and Free Radical Scavenging Capacity of water extracts of propolis were determined with Ferric Reducing Antioxidant Power and DPPH Assay. Total Phenol Contents, Total Flavonoid Contents, Total Antioxidant Activity of water extracts of propolis were 7.03 ± 0.03 mg Gallic Acid Equivalent/g propolis, 0.701 ± 0,06 mg Quercetin Equivalent/g propolis and 31.53 ± 10.55 mg Trolox Equivalent/g propolis. Percentage of DPPH inhibition of water extracts of propolis were 74.32 ± 3.96. In conclusion, water extracts of propolis that collected from Trabzon province in Turkey were shown antioxidant potential. Water extracts of Trabzon propolis can be used as an antioxidant product.

Keywords: Propolis; Antioxidant Activity

Türkiye'de Trabzon İlinden Toplanan Propolisin Sulu Ekstraktlarının Antioksidan Aktivitesi

Meltem Uçar[1*]

[1]*Sağlık Bilimleri Fakültesi, Lefke Avrupa Üniversitesi, Lefke, Kuzey Kıbrıs TR-10 Mersin, Türkiye*

Propolis apiterapide kullanılan bir arı ürünüdür. Propolis insan sağlığı üzerine antioksidan, antimikrobiyal, antitümöral, antiinflamatuar gibi pek çok yararlı etkilere sahiptir. Propolis kompozisyonları iklime ve toplandığı coğrafik bölgeye göre değişmektedir. Bu çalışmada, Türkiye'de Trabzon'dan toplanan propolisin sulu ekstraktlarının antioksidan aktivitesi araştırılmıştır. Propolis sulu ekstraktlarının Total Fenol İçeriği ve Total Flavonoid İçeriği Folin-Ciocalteu ve Aleminyum Nitrat Kolorimetrik metodlarıyla ölçüldü. Propolisin sulu ekstraktlarının Total Antioksidan Aktivitesi ve Serbest Radikal Temizleme Kapasitesi Ferrik İndirgeyici Antioksidan Güç ve DPPH testi ile belirlenmiştir. Propolisin sulu ekstraktlarının Total Fenol İçeriği, Total Flavonid İçeriği, Total Antioksidan Aktiviteleri 7.03 ± 0.03 mg Gallik Asit Equivalent/g propolis, 0.701 ± 0,06 mg Quercetin Equivalent/g propolis ve 31.53 ± 10.55 mg Trolox Equivalent/g propolis'dir. Propolisin sulu ekstraktlarının DPPH inhibisyon yüzdesi 74.32 ± 3.96'dır. Sonuç olarak Türkiye'nin Trabzon ilinden toplanan propolisin sulu ekstraktlarının antioksidan potansiyeli gösterildi. Trabzon propolisinin sulu ekstraktları bir antioksidan ürün olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Propolis, Antioksidan Aktivite

GİRİŞ

Propolis Apis mellifera arılarının çam, akasya, kızılağaç, kayın, kavak, palmiye gibi çeşitli ağaç ve bitkilerden topladığı reçine ve balsamı kendi mumu ve sindirim enzimleriyle yoğurarak oluşturduğu reçinemsi bir arı ürünüdür (Burdock, 1998, Pobiega ve arkadaşları, 2019). Arılar propolisi kovanlarındaki çatlakları kapatmak, kovan sıcaklığını ve nemini korumak, larva ve peteklerini çeşitli mikrobiyal enfeksiyonlardan ve istilacılardan korumak için kullanırlar (Burkock, 1998, Moreira ve arkadaşları, 2008). Propolisin kimyasal kompozisyonu toplandığı coğrafik bölgeye, iklime, çevresel faktörlere ve hasat edildiği döneme göre değişip yeşil, kırmızı, sarı ve kahverengi gibi çeşitli renklerde olabilir. Propolisin insanlar tarafından geleneksel tıp alanında kullanımı M:Ö: 300 yılına kadar dayanır (Burdock, 1998, Pobiega ve arkadaşları, 2019). Propolisin iyileştirici özelliği Romalılar ve Yunan doktorlar tarafından keşfedildiği ve Galen, Aristoteles gibi biliminsanları tarafından da kullanıldığı belirtilmektedir (Castaldo ve Capasso, 2002). Mısırlılar tarafından kadavraların mumyalanmasında ve yanıkların tedavisinde, İkinci Dünya Savaşı sırasında ise yaraların tedavisinde kullanılmıştır. İnkalar tarafından ateş düşürücü olarak kullanılan propolis, Arupada 17. ve 20. Yüzyılda anti-bakteriyel ajan olarak tanınmış, benzer şekilde Çin'de kanser ve enfeksiyon önleyici ajan olarak kullanılmıştır (Chan ve arkadaşları, 2013, Toreti ve arkadaşları, 2013). Propolis genel olarak % 50 reçine ve bitki balsamı, % 30 arı mumu, % 5 polen, % 10 esansiyel ve aromatik yağ ve organik bileşikler gibi diğer

bileşenlerden oluşmaktadır (Burdock, 1998). Propolis cinnamik asit, kafeik asit, ferulik asit gibi aromatik asitleri, cinnamik ve kafeik asit eter ester gibi aromatik esterleri, geraniol, nerol gibi uçucu bileşikleri, aromatik bileşikleri, hidrokarbonları, steroidleri, -amilaz ve -amilaz gibi enzimleri, pinobanksin, pinocembrin, chrisin, galangin gibi flavonoidleri, palmitik asit, melissik asit gibi asitleri, kalsiyum, potasyum, mağnezyum, sodyum, çinko, demir, mangan, aleminyum, baryum, klor gibi elementleri, B1, B2, B6, C ve E gibi vitaminleri ve esansiyel yağları yapısında barındırır (Burdock, 1998, Pobiega ve arkadaşları, 2019). Dünya genelinde propolis diyet takviyesi olarak ve hastalıklardan korunmak amacıyla insanlar tarafından tüketilmektedir. Propolis antimikrobyal, antiviral özellikleri yanı sıra antioksidan aktivitesi, karaciğer koryucu, antikanser, anti-inflamatuar, sitostatik, immünsitimülatör ve anti-allerjik özellikleri gibi insan sağlığını geliştirici, hastalıkları önleyici çeşitli aktivitelere sahiptir. Propolis biyoaktif bileşenlerinin tespitinden sonra tıp, dişçilik, farmasötik, kozmetik ve yiyecek endüstrisinde de kullanılmaya başlanmıştır (Pobiega ve arkadaşları, 2019).

Bu çalışmada Trabzon ilinden toplanan propolis örneklerinden hazırlanan sulu ekstraktların antioksidan aktivitesinin farklı metodlar yardımıyla tespit edilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METHOD

Propolis Ekstraktlarının Hazırlanması

Propolis örnekleri Türkiye'nin Trabzon ilinden Fanus Gıda Şirketi aracılığı ile toplandı. Toplanan örnekler -80 C0'de dondurulduktan sonra öğütülüp (Retsch, ZM 200) 5 g'lık porsiyonlara ayrıldı. Propolisin 5 gramı 20 mL saf su içerisinde inkübatörde (Shelleb/ Sheldon Mo: 514, USA) 150 rpm ve 60 C0'de 24 saat boyunca çalkalandı. Stok ekstrakt 4000 rpm de 10 dk santrifüjlendikten sonra 250 mg/mL'lik konsantrasyonda elde edildi. Çalışma ekstraktları stok ekstraktın saf su ile dilüe edilmesiyle elde edildi. ,

Kimyasallar

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat, Dimetil sülfoksit, Sodyum karbonat, Potasyum asetat, Disodyum fosfat dihidrat Merck firmasından temin edildi. Demir (III) klorür, Trikloroasetik asit, Folin Ciocalteu reaktifi, Kuersetin dihidrat, gallik asit Sigma firmasından temin edildi. Etanol Carlo Erba, Troloks ve Aleminyum nitrat nonahidrat Fluka ve Potasyum ferrisiyanit Lancaster firmalarından temin edildi.

Total Fenolik İçerik (TPC)

Propolisin sulu ekstraktlarının Total Fenolik İçeriği modifiye Folin-Ciocalteu methodu ile belirlendi (Singleton ve Rossi, 1965). Standart olarak Gallik asit kullanıldı. Propolis ekstraktının 12.5 µL'si 62.5 µL Folin-Ciocalteu reaktifi ile karıştırıldı ve 125 µL % 20'lik Na2CO3 eklenerek vortekslendi. Karanlık bir ortamda oda sıcaklığında 30 dakika boyunca inkübasyona bırakıldıktan sonra absorbanslar köre karşı 700 nm'de mikroplaka okuyucuda (Tunable VERSAmax) okundu. Deneyler üç kez tekrar edilerek Propolis ekstraktlarının Total Fenolik İçeriği mg GAE/g propolis (Ortalama ± Standart Sapma) olarak ifade edildi.

Total Flavonoid İçeriği (TFC)

Propolis ekstraktlarının Total Flavonoid İçeriği modifiye Aluminyum Nitrat Kolorimetrik Method ile çalışıldı (Zarate ve arkadaşları, 2000). Standart olarak Kuersetin kullanıldı. Propolis ekstraktının 20 µL'si 172 µL Etanol , 4 µL % 10'luk Aleminyum Nitrat ve 4 µL

1M Potasyum Asetat ile karıştırılıp vortekslendi. Oda sıcaklığında 40 dk inkübasyona bırakıldıktan sonra absorbanslar 415 nm'de mikroplaka okuyucuda köre karşı (Tunable VERSAmax) okundu. Deney üç kez tekrar edildi ve Propolisin Total Flavonoid İçeriği mg Kuersetin/ g propolis (Ortalama ± Standart Sapma)olarak ifade edildi.

Total Antioksidan Aktivite (TAA)

Propolis ekstraktlarının Ferrik İndirgeyici Antioksidan Gücü (FRAP) Oyaizu Metodu ile tespit edildi (Oyaizu, 1986). Çalışmada standart olarak Trolox kullanıldı. Propolis ekstraktlarının 40 µL'si 100 µL pH'sı 6.6 olan 0.2 M Fosfat Tamponu ve % 1'lik Potasyum Ferriksiyanit ile karıştırılıp 50 C0'de 20 dakika inkübasyona bırakıldı. Daha sonra 100 µL % 10'luk Trikloroasetik asit eklenip 3000 g'de 5 dakika boyunca santrifüj edildi. Süpernatanın 100 µL'si aynı miktardaki destile su ve % 0.1'lik Demir Klorür ile karıştırılıp absorbansları 700 nm'de köre karşı Tunable VERSAmax mikroplaka okuyucu ile okundu. Deneyler üç kez tekrar edilip sonuçlar mg TE/g propolis (Ortalama ± Standart Sapma) olarak verildi.

Serbest Radikal Temizleme Kapasitesi (DPPH)

Propolis ektraktlarının Serbest Radikal Temizleme Kapasitesi 2,2 difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) yöntemi ile çalışıldı (Blois, 1958). DPPH'ın % 0,04'lük metanol solüsyonu aynı hacimdeki propolis ekstraktı ile karıştırılıp 30 dakika karanlıkta inkübasyona bırakılıp absorbansları 595 nm'de Tunable VERSAmax mikroplaka okuyucuda okundu. Deneyler 3 kez tekrar edilip sonuçlar % İnhibisbon (Ortalama ve Standart Sapma) olarak verildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Trabzon İlinden toplanan propolis örneklerinden hazırlanan sulu ekstraktların Total Fenolik İçeriği, Total Flavonoid İçeriği, Total Antioksidan Aktivitesi ve Serbest Radikal Temizleme Kapasitesi Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Propolisin sulun ekstraktlarının Total Fenolik İçeriği, Total Flavonoid İçeriği, Total Antioksidan Aktivitesi ve Serbest Radikal Temizleme Kapasitesi. Değerler ortlama ve Standart Sapma olarak verilmiştir. (n=3)

Ekstakt	TPC (mg GAE/g propolis)	TFC (mg QE/ g propolis)	TAA (mg TE/ g propols)	DPPH (% İnhibisyon)
Propolisin Sulu Ekstaktları	7.03 ± 0.03	0.701 ± 0.06	31.53 ± 10.55	74.32 ± 3.96

GAE (Gallik Asit Equivalent), QE: Kuersetin Equivalent, TE: Trolox Equivalent

Propolisin etanolik ekstrakt türlerinin antioksidan aktivitesi sulu ekstraktların antioksidan aktivitesi ile karşılaştırıldığı zaman etanolik ekstraktların daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirilmektedir (Sarıkaya ve arkadaşları, 2009, Kumazawa ve arkadaşları, 2004, Socha ve arkadaşları, 2014). Elde edilen sonuçlar arasındaki farkın temel sebebinin propolis bileşenlerinin çözücülerdeki çözünürlüğü ve ekstrakta geçişi ile ilgili olduğu değerlendirilmektedir. Ancak çözücü olarak kullanılan etanolün insanlar üzerindeki potansiyel zararlı etkileri olması sebebiyle bu çalışmada propolisin saf sulu ekstraktlarının antioksidan aktivitesi incelenmek istenmiştir. Miguel ve arkadaşlarının (2014) yaptığı

çalışmada farklı bir yöntemle propolis örneklerinin sulu ekstraklarını elde etmesi ve kullandığı standartın farklı olmasıyla birlikte Total Fenol miktarını 0.93-2.81 mg/mL olarak tespit ettiği, DPPH inhibisyon yüzdesini 35.76-92.28 arasında değiştiğini bildirmiştir. (Miguel ve arkadaşları, 2014). Talla ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada ise Total Fenolik İçeriği 8.64 ±0.47 g GAE/100 gRM olarak, Total Flavonoid İçeriği ise 1.21 ± 0.03 gQE/100 gRM olarak tespit edilmiştir. Lagouri ve arkadaşlarının (2014) Batı Makedonya ve Rodos'tan topladıkları propolis örneklerinin Total Fenolik İçeriğini sırasıyla 58.53 ± 1.51 ve 2.33 ± 0.51 mg GA/g propolis olduğunu ve Total Flavonoid İçeriğinin ise sırasıyla 5.05 ± 0.76 ve 0.25 ± 0.02 mg QE/g propolis olduğunu bildirmişlerdir (Lagouri ve arkadaşları, 2014). Genel olarak propolisin toplandığı bölgeye, iklime ve hasat mevsimine göre kompozisyonunun değişimine ve ektrakt elde etmedeki yöntem farklılığına bağlı olarak elde edilen sonuçlarda kısmi farklılıkların olmasıyla birlikte genel itibariyle çalışma sonuçları diğer literatür sonuçlarıyla benzeşmekte olup propolisin sulu ekstraktlarının antioksidan potansiyeli ortaya konmuştur.

SONUÇ

Sonuç olarak bu çalışmada Trabzon İli'nden toplanan propolis örneklerinden elde edilen sulu ekstraktların genel olarak antioksidan aktivite ve kapasitesi farklı metodlarla incelenerek propolisin sulu ekstraktlarının güçlü, doğal bir antioksidan ürün olabileceği ortaya konmuştur. Farklı coğrafik bölgelerden toplanan propolis örneklerinden hazırlanacak olan çeşitli ekstraktların antioksidan kapasitesleri daha ileriki çalışmalarla incelenerek antioksidan potansiyelleri mekanizmalarıyla birlikte aydınlatılabilir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada propolis örneklerinin toplanmasına yardım eden arıcılara ve Fanus Gıda şirketine teşekkürü bir borç bilirim.

KAYNAKLAR

1-Burdock, G. A. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis).(1998) Food Chem Toxicol. 36: 347-363.

2-Pobiega K, Krasniewska K, Gniewosz M. Application of propolis in antimicrobial and antioxidative protection of food quality- A review. (2019) Trends Food Sci Technol, 83: 53-62.

3-Moreira L, Dias L G, Pereira J A, Estevinho L. Antioxidant properties, total phenols and pollen analysis of propolis samples from Portugal. (2008). Food Chem Toxicol, 46: 3482-3485.

4-Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. (2002) Fitoterapia 73 Suppl. 1, S1-S6.

5-Chan G C-F, Cheung K-W, Sze D M-Y. The Immunomodulatory and Anticancer Properties of Propolis. (2013). Clinic Rev Allerg Immunol 44:262-273.

6-Toreti V C, Sato H H, Pastore G M, Park Y K. Recent Progress of Propolis for Its Biological and Chemical Compositions and Its Botanical Origin. (2013). Evidence-Based Complement Alternat Med, 2013: 697390.

7-Singleton VL, Rossi JA. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. (1965). Am J Enol Vitic, 16: 144-158.

8-Zarate MSH, Juarez M del RA, Garcia AC, Lopez CO, Chavez AJG, Garfias J de JNS, Ramos FA. Flavonoids, phenolic content, and antioxidant activity of propolis from various areas of Guanajuato, Mexico. (2018) Food Sci Technol, 38(2): 210-215.

9-Oyaizu M. Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. (1986). Japan Journal of Nutrition, 44: 307-317.

10-Blois MS. Antioxidant determinations by use of a table free radical. (1958). Nature 181: 1199-1200.

11-Sarıkaya A O, Ulusoy E, Öztürk N, Tunçel M, Kolaylı S. Antioxidant activity and phenolic acid consttuents of chestnut (Castania Sativa Mill) honey and propolis. (2009). J Food Biochem,33: 470-481.

12-Kumazawa S, Hamasaka T, Nakayama T. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. (2004). Food Chem, 84: 329-339.

13-Socha R, Gałkowska D, Bugaj M, Juszczak L. Phenolic composition and antioxidant activity of propolis from various regions of Poland. (2014). Nat Prod Res, 29:5, 416-422.

14-Miguel MG, Nunes S, Dandlen SA, Cavaco AM, Antunes MD. Phenols, flavonoids and antioxidant activity of aqueous and methanolic extracts of propolis (Apis mellifera L.) from Algarve, South Portugal, (2014). Food Sci Technol, 34(1): 16-23.

15-Talla E, Tamfu AN, Biyanzi P, Sakava P, Asobo FP, Mbafor JT, Tchuenguem NFF, Ndjouenkeu R. Phytochemical screening, antioxidant activity, total polyphenols and flavonoids content of different extracts of propolis from Tekel (Ngaoundal, Adamawa region, Cameroon). (2014). The Journal of Phytopharmacology, 3(5): 321-329.

16-Lagouri V, Prasianaki D, Llı FK. Antioxidant Properties and Phenolic Composition of Greek Propolis Extracts. (2014). Int J Food Prop, 17:511-522.

Erkek meme karsinomu olgularımızın klinik ve patolojik özellikleri

Dr. Öğretim Üyesi Meltem ÖZNUR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Giriş: Erkek meme karsinomları nadir tümörlerdir ve tüm meme tümörlerinin %1'inden azını oluştururlar. Nadir görüldükleri için literatürde etyoloji, tanı, tedavi ve prognoz konusunda bilgiler sınırlıdır. Hastaların çoğu kitle şikayeti ile başvurur. Ortalama tanı yaşı 65 'tir. Erkek meme karsinomlarının büyük kısmını invaziv duktal karsinomlar spesifiye edilemeyen (İDK-NOS) oluşturur. Erkek meme karsinomlarının çoğunda hormon reseptörleri pozitif ve Her-2 negatiftir. Prognoz hastalığın evresi ile yakın ilişkilidir.

Amaç: Bu çalışmada meme karsinomu tanısı almış erkek olgularımızın klinik ve patolojik özelliklerini inceleyerek literatür bilgileri ışığında sunulmasını amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamız 2015-2019 yılları arasında kliniğimizde meme karsinomu tanısı almış erkek olguları kapsamaktadır. Çalışmamızda olgulara ait yaş, tümör lokalizasyonu, histolojik subtipi ve boyutu, lenf nodu durumu, biyomarker profili, survilerini içeren klinikopatolojik veriler kayıt altına alındı ve değerlendirildi.

Bulgular: Meme karsinomu tanısı alan toplam 11 hastanın yaş ortalaması 64 'tü (33-90 yaş). Tümör 7 olguda sol memede ve 4 olguda sağ memede lokalizeydi. Hastaların hepsine modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon yapılmıştı. Olgulardan dokuzu (% 81,8) İDK-NOS, biri (% 9,01) İnvaziv papiller karsinom , biri (% 9,01) İntrakistik papiller karsinom olarak tanı aldı. Tümör boyutu ortalama 1,9 cm (1-4 cm)'di. Aksiller lenf nodu metastazı iki olguda gözlenmiş olup; bu olgularda tümör boyutu 3 ve 2,1 cm'di. İmmunhistokimyasal olarak olguların tümünde Östrojen reseptörü pozitif, 9 olguda Progesteron reseptörü pozitif ve 2 olguda progesteron reseptörü negatif , 10 olguda Her-2 negatif ve 1 olguda Her-2 pozitifti. Ki67 proliferasyon indeksi % 5-50 arasında değişmekteydi. Hastaların birinde eş zamanlı akciğer adenokarsinomu mevcuttu. Olguların takip süreleri 3 - 40 aydı.

Sonuç: Erkek meme karsinomları nadir görülmeleri, klinik olarak benign meme lezyonları ile karıştırılması nedeniyle her zaman akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Erkek meme karsinomu, nadir, hormon reseptörü

Abstract

Introduction: Male breast carcinomas are rare tumors and account for less than 1% of all breast tumors. Information on etiology, diagnosis, treatment and prognosis in the literature for their rarity it is limited. Most patients present with a mass complaint. The mean age at diagnosis was 65 years. Male breast most of the carcinomas are invasive ductal carcinomas, not otherwise specified (IDC-NOS). Hormone receptors are positive and Her-2 negative in most male breast carcinomas. Prognosis disease is closely related to the stage.

Objective: In this study, we aimed to present the clinical and pathological features of

male cases diagnosed with breast carcinoma in the light of the literature.

Materials and methods: Our study included male cases diagnosed as breast carcinoma in our clinic between 2015-2019. In our study, clinicopathologic data including age, tumor localization, histological subtype and size, lymph node status, biomarker profile and survival were recorded and evaluated.

Results: The mean age of the 11 patients diagnosed with breast carcinoma was 64 years (33-90 years). The tumor was localized in the left breast in 7 cases and in the right breast in 4 cases. All patients underwent modified radical mastectomy and axillary dissection. Nine (81.8%) patients were diagnosed as IDC-NOS, one (9.01%) was invasive papillary carcinoma and one (9.01%) was diagnosed as intracystic papillary carcinoma. The mean tumor size was 1.9 cm (1-4 cm). Axillary lymph node metastasis was observed in two cases. In these cases, tumor size was 3 and 2.1 cm

Immunohistochemically, estrogen receptor was positive in all cases, Progesterone receptor was positive in 9 cases, negative progesterone receptor in 2 cases, Her-2 negative in 10 cases and Her-2 positive in 1 case.Ki67 proliferation index ranged from 5-50%. One patient had concomitant pulmonary adenocarcinoma. The follow - up period was 3 - 40 months.

Conclusion: Male breast carcinomas should be kept in mind as they are rare and clinically confused with benign breast lesions.

Keywords: Male breast carcinoma, rare, hormone receptor

Giriş

Erkek meme karsinomları nadir tümörlerdir ve tüm meme tümörlerinin %1'inden azını oluştururlar. Nadir görüldükleri için literatürde etyoloji, tanı, tedavi ve prognoz konusunda bilgiler sınırlıdır(Kornegoor ve ark. 2012,s.398; Ruddy ve Winer , 2013 s.1434).. Hastaların çoğu kitle şikayeti ile başvurur. Ortalama tanı yaşı 65,8 'tir (Anderson ve ark.,2010,s.233). Erkek meme karsinomlarının büyük kısmını invaziv duktal karsinomlar spesifiye edilemeyen (İDK-NOS) oluşturur. Ayrıca papiller ve müsinöz karsinomlarda bildirilmiştir (Javidiparsijani ve ark. 2017,s. 201; Ruddy ve Winer , 2013 s.1435,). Erkek meme karsinomlarının çoğunda hormon reseptörleri pozitif ve HER-2 (cerbB2/insan epidermal büyüme faktörü reseptörü) negatiftir (Javidiparsijani ve ark. 2017,s. 202; Kornegoor ve ark. 2012,s.398). Prognoz hastalığın evresi ile yakın ilişkilidir. Hastalar sıklıkla ileri evrede tanı alırlar (Kornegoor ve ark. 2012,s.398, Ruddy ve Winer , 2013 s.1434).

Amaç

Çalışmamızda Namık Kemal Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı'nda Meme Karsinomu tanısı almış erkek olgularımızın klinik ve patolojik özelliklerini literatür eşliğinde tartışarak sunmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem

Çalışmamız haziran 2015- haziran 2019 tarihleri arasında Namık Kemal Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı'nda meme karsinomu tanısı almış erkek olguları kapsamaktadır. Çalışmamızda olgulara ait yaş, tümör lokalizasyonu, histolojik subtipi ve boyutu, lenf nodu durumu, biyomarker profili, survilerini içeren klinikopatolojik veriler retrospektif olarak kayıt altına alındı ve değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamızda Meme karsinomu tanısı alan toplam 11 erkek olguda tümör 7 olguda sol memede ve 4 olguda sağ memede lokalizeydi. Olguların yaş ortalaması 64 (33-90 yaş)'tü (Tablo 1).

	n	Minimum	Maksimum	Ortalama
Yaş	11	33	90	64

Tablo1. Olguların yaş ortalamaları

On olgumuzda kor iğne biyopsi ile tanı konulmuştur. Bir olgumuzda kistik lezyon olduğu için kor iğne biyopsi uygulanamamış olup, ince iğne aspirasyonu yapılmıştır. Yaymalarda papiller yapılar halinde prolifere duktus hücreleri görülmüş ve papiller neoplazi tanısı verilmiştir. Rezeksiyon materyalinde İntrakistik papiller karsinom tanısı konulmuştur. Hastaların hepsine modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon yapılmıştı. Olgulardan dokuzu (% 81,8) İDK-NOS, biri (% 9,01) İnvaziv papiller karsinom , biri (% 9,01) İntrakistik papiller karsinom olarak tanı aldı (Tablo2).

Histolojik Tip	Olgu sayısı	Olgu yüzdesi
İnvaziv Duktal karsinom -Spesifiye edilemeyen (İDK-NOS)	9	% 81,8
İnvaziv papiller karsinom	1	%9,01
İntrakistik papiller karsinom	1	%9,01

Tablo 2. Erkek meme karsinomlarının histolojik tipleri

Olguların tümör boyutu ortalaması 1,9 cm (1-4 cm)'di. Olgularımızın birinin histolojik derecesi III, altısının histolojik derecesi II ve dördünün histolojik derecesi I olarak saptandı. Aksiller lenf nodu metastazı iki olguda gözlenmiş olup; bu olgularda tümör boyutu 3 ve 2,1 cm'di. İmmunhistokimyasal olarak olguların tümünde Östrojen reseptörü pozitif, 9 olguda Progesteron reseptörü pozitif ve 2 olguda progesteron reseptörü negatif , 10 olguda Her-2 negatif ve 1 olguda Her-2 pozitifti. Ki67 proliferasyon indeksi % 5-50 arasında değişmekteydi(Tablo 3).

Biyomarker	Grup	Sayı	Yüzde
Östrojen reseptör	Pozitif	11	100
	Negatif	0	0
Progesteron reseptör	Pozitif	9	81,8
	Negatif	2	18,2
Cerb-B2(Her-2)	Overekspresyon /amplifiye	1	9
	Nonamplifiye	10	91
Ki 67	Yüksek (>%15)	7	63,7
	Düşük (<%15)	4	36,3

Tablo 3. Erkek meme karsinomlarında immünohistokimyasal boyama sonuçları

Olgularımızdan ikisinde aksiler lenf nodu metastazı mevcuttu. AJCC (American Joint Comission on Cancer) 2018 Patolojik Evreleme'sine göre olgularımızın üçü lokal ileri evrede , sekizi erken evrede tanı almıştır(Tablo 4).

Patolojik Evre	Olgu sayısı	Yüzde
pT1N0	6	%54,5
pT2N0	2	%18,1
pT2N2a	**1**	**%9,09**
pT4aN0	**1**	**%9,09**
pT4aN2a	**1**	**%9,09**

Tablo 4. Erkek meme karsinomlarında AJCC 2018 kriterlerine göre Patolojik Evreleme

Olgularımızdan birinde tanı esnasında akciğerde kitle saptanmıştır. Akciğerdeki kitleden alınan kor iğne biyopsi materyalinde metastazı ekarte etmek için gerekli immünohistokimyasal boyamalar yapılmıştır. Akciğerdeki kitlede Sitokeratin 7(+), TTF-1(+), Napsin(+), Östrojen(-) ve Progesteron(-) boyanma saptandı ve sonuçta senkron akciğer adenokarsinomu tanısı verildi . Olguların takip süreleri 3 - 40 aydı. Bir olgumuz kemoterapi sırasında akciğer ödemi nedeniyle ex olmuştur.

Tartışma

Meme karsinomları kadınlarda en sık görülen tümörlerdir, ancak erkek cinsiyette çok az vaka görülmektedir. Sıklığı literatürde %0,5-%1 arasında bildirilmektedir (Kornegoor ve ark. 2012,s.398; Ruddy ve Winer , 2013 s.1434). Bizim serimizde erkek meme karsinomu tanısı alan 11 vaka mevcut olup, tüm meme karsinomu olgularımız içinde sıklığı %1,5 olarak saptanmıştır.

Erkek meme karsinomlarının yaş ortalaması kadınlardan daha yüksektir ve genelde 6 ve 7. dekadda görülürler. Anderson ve ark. yaptıkları çalışmada erkek meme karsinomlarında ortalama tanı yaşını 65,8 olarak bildirmiştir (Anderson ve ark.,2010,s.233). Bizim çalışmamızda olguların yaş ortalaması 64 olarak saptandı. En genç hastamız 33 yaşında olup ailesinde meme karsinomu hikayesi mevcuttu.

Erkek meme kanserinde aile hikayesi bulunabilir. Özellikle ailesel vakalarda BRCA-2 gen mutasyonu erkek cinste de kanser gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. BRCA-1gen mutasyonu ise kanser gelişiminde erkeklerde kadınlardan daha az ilişkili görülmektedir (Javidiparsijani ve ark. 2017,s. 202 ; Ruddy ve Winer , 2013 s.1434; Temelli ve ark. 2015,s.44). Andre ve ark. yaptığı çalışmada BRCA-2 mutasyonunun aile hikayesi, yüksek Ki67 oranı, Luminal B subtip ve kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmektedir (André S ve ark.2019,s. 644). Olgularımızdan sadece birinde ailede meme karsinomu hikayesi mevcut olup, bu hasta erken yaşta tanı almıştır. Bu hastada genetik çalışma sonucunda BRCA-1 gen mutasyonu pozitif saptanmıştır.

Olgular en sık ağrısız kitle şikayeti ile başvururlar. Bu nedenle de klinik olarak jinekomasti, lipom ve granüler hücreli tümör ile karışabilir ve tanı koyma süresi uzayabilir. Meme başı tutulumu yaklaşık vakaların yarısında bildirilmektedir ve erkek hastalarda kadınlara göre daha erken evrelerde ortaya çıkar. (Javidiparsijani ve ark. 2017,s. 200 ;Temelli ve ark. 2015,s.44) Bizim olgularımızdan sekizi memede kitle ve ikisi meme cilt tutulumu şikayeti

ile başvurmuştur. Olgularımızdan biri meme başında kaşıntılı lezyon şikayetiyle başvurmuş, meme başında Paget hastalığı ve memede İnvaziv Duktal karsinom saptanmıştır.

Hoda ve ark. çalışmalarında erkek meme lezyonlarında tanı için İnce iğne aspirasyonunun sensitivitesini %95,8 ve spesifitesini %100 olarak bildirmiştir (Hoda ve ark.,2019.s.319-327). Ancak yine de malignite şüphesi olan olgularda tanı için kor iğne biyopsi önerilmektedir. Böylelikle tanı ile beraber prognostik ön görücü immünohistokimyasal çalışmalar da yapılabilmektedir. On olgumuzda kor iğne biyopsi ile tanı konulmuştur. Bir olgumuzda kistik lezyon olduğu için kor iğne biyopsi uygulanamamış olup, ince iğne aspirasyonu yapılmıştır. Yaymalarda papiller yapılar halinde prolifere duktus hücreleri görülmüş ve papiller neoplazi tanısı verilmiştir. Rezeksiyon materyalinde İntrakistik papiller karsinom tanısı konulmuştur.

Erkek meme karsinomlarının büyük kısmını invaziv duktal karsinomlar (İDK-NOS) oluşturur. Literatürde ayrıca papiller ve müsinöz karsinomlar gibi özel tiplerde bildirilmiştir (Javidiparsijani ve ark. 2017,s. 201; Ruddy ve Winer , 2013 s.1435,). Olgularımızın dokuzu (% 81,8) İDK-NOS) , biri(% 9,1) İnvaziv papiller karsinom , biri (% 9,1) İntrakistik papiller karsinom olarak tanı aldı.

Olguların yaklaşık % 7'sinde İnvaziv karsinoma eşlik eden Duktal karsinoma in situ bildirilmektedir (Temelli ve ark. 2015,s.45). Bizim olgularımızın dördünde Duktal karsinoma in situ (%36) mevcuttu.

Hormon reseptörleri ve Her-2 durumu kadınlarda olduğu gibi erkek meme kanseri hastalarında da prognoz için önemlidir. Farklı çalışmalarda erkek meme karsinomlarının çoğunda (%90'ın üzerinde) hormon reseptörleri pozitif ve az kısmında(%3-7) Her-2 pozitiftir. Triple negatif tümörler çok nadirdir. Ki67 oranı %20'nin üzerinde olması kötü prognozla ilişkilidir. Kadın meme kanserlerinde literatürde prognozda önemli olan gen ekspresyonu ile moleküler subtiplemenin immünohistokimyasal çalışmalar ile öngörülebildiği bildirilmektedir. Bu konuda erkek memesine ait çok sınırlı çalışmalar mevcuttur. Bildirilen vakaların en büyük kısmı Luminal A benzeri, ikinci sıklıkta Luminal B benzeri, sonra Her-2 pozitif ve en az sayıda da Bazal benzeri /sınıflandırılamayan triple negatif fenotipte vakalardır (Javidiparsijani ve ark. 2017,s. 202; Kornegoor ve ark. 2012,s.398). Çalışmamızda İmmunhistokimyasal olarak olguların tümünde Östrojen reseptörü pozitif, 9 olguda Progesteron reseptörü pozitif ve 2 olguda progesteron reseptörü negatif, 1 olguda Her-2 pozitif ve 10 olguda Her-2 negatifti. Ki67 proliferasyon indeksi % 5-50 arasında değişmekteydi. Olgularımızın sekizi Luminal A benzeri, ikisi Luminal B benzeri ve biri Her-2 pozitif moleküler alt tipindeydi. Bazal benzeri /sınıflandırılamayan triple negatif fenotipte olgumuz yoktu.

Literatürde erkek meme karsinomları ile senkron ortaya çıkan prostat ve akciğer karsinomları bildirilmektedir (Matt L ve ark.,2013 ; Moosavi L. ve ark.,2019). Bizim olgularımızdan birinde senkron akciğer adenokarsinomu bulunmaktadır. Senkron tümör tanısı koymadan önce metastazı ekarte etmek gerekmektedir.

Literatürde erkek meme karsinomlarının geç tanı almaları sonucu ileri evrede olmaları ve kadın meme karsinomları kadar yeterli klinik veri olmadığı için kötü prognozlu oldukları bildirilmektedir. Prognoz stage ile yakın ilişkilidir (Kornegoor ve ark. 2012,s.398, Ruddy ve Winer , 2013 s.1434). Bizim serimizde sadece üç olgu lokal ileri evrede olup, olguların sekizi erken evrede tanı almıştır. Olguların takip süreleri 3 - 40 aydı. Kemoterapi sırasında akciğer

ödemi nedeniyle ölen olgunun lenf nodu metastazı mevcuttu.

Sonuç

Erkek meme karsinomları nadir görülmeleri, klinik olarak benign meme lezyonları ile karıştırılması sonucu tanı almada gecikmeleri nedeniyle her zaman akılda tutulmalıdır. Erkek meme kanserleri literatürde geç tanı almaları ve tedavi konusunda yeterli bilgi birikimi olmaması nedeniyle yüksek mortaliteye sahiptir. Bizim hastalarımızın sadece üçü lokal ileri meme kanseridir, metastatik tanı alan hastamız yoktur. Bunun dışındaki sekiz hastamız erken evrede tanı almıştır ve sadece bir hastada mortalitemiz vardır. Erken tanı aldığında mortalitenin erkek meme kanserlerinde de düşeceği ve erken tanıda ise erkekte meme kanseri farkındalığının önemli olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar

Anderson WF, Jatoi I, Tse J, Rosenberg PS. Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer. J Clin Oncol. 2010 Jan 10;28(2):232-9. doi: 10.1200/JCO.2009.23.8162. Epub 2009 Dec 7.

André S, Pereira T, Silva F, Machado P, Vaz F, Aparício M, Silva GL, Pinto AE. Male breast cancer: Specific biological characteristics and survival in a Portuguese cohort. Mol Clin Oncol. 2019 Jun;10(6):644-654. doi: 10.3892/mco.2019.1841. Epub 2019 Apr 8.

Hoda RS, Arpin Iii RN, Gottumukkala RV, Hughes KS, Ly A, Brachtel EF. Diagnostic Value of Fine-Needle Aspiration in Male Breast Lesions. Acta Cytol. 2019;63(4):319-327. doi: 10.1159/000494486. Epub 2019 Mar 22.

Javidiparsijani S, Rosen LE, Gattuso P.Male Breast Carcinoma: A Clinical and Pathological Review. Int J Surg Pathol. 2017 May;25(3): 200-205. doi: 10.1177/1066896916675953. Epub 2016 Nov 10.

Kornegoor R, Verschuur-Maes AH, Buerger H, Hogenes MC, de Bruin PC, Oudejans JJ, van der Groep P, Hinrichs B, van Diest PJ.Molecular subtyping of male breast cancer by immunohistochemistry. Mod Pathol. 2012 Mar;25(3):398-404. doi: 10.1038/modpathol.2011.174. Epub 2011 Nov 4.

Matt L, Limjoco T, Sehgal R. A Case of Small Cell Cancer of the Breast in a Male with Synchronous Stage IV Non-Small Cell Lung Carcinoma. Rare Tumors. 2013 Sep 24;5(3):e52. doi: 10.4081/rt.2013.e52. eCollection 2013.

Moosavi L, Kim P, Uche A, Cobos E. A Synchronous Diagnosis of Metastatic Male Breast Cancer and Prostate Cancer. J Investig Med High Impact Case Rep. 2019 Jan-Dec;7:2324709619847230. doi: 10.1177/2324709619847230.

Ruddy KJ, Winer EP. Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. Ann Oncol. 2013 Jun;24(6):1434-43. doi: 10.1093/annonc/mdt025. Epub 2013 Feb 20.

Temelli Ö , Ekici C, Ekici K. Erkeklerde Meme Kanseri ve Tedavi Özellikleri. Breast Cancer in Men and Treatment Characteristics. J Kartal TR 2015;26(1):42-46. doi:10.5505/jkartal.2015.92653.

Konjenital Bilateral Vas Deferens Yokluğu'nun Genetik Temeli

Genetic Basis of Congenital Bilateral Absence of the Vas Deferens

Durkadın DEMİR EKŞİ[1], Özgül ALPER[2]

[1]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Antalya-Türkiye

[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya-Türkiye

ÖZ

Konjenital Bilateral Vas Deferens Yokluğu (CBAVD; OMIM 277180), vas deferensin konjenital yokluğuna bağlı olarak, spermatozoaların testiküler ya da epididimal bölgeden, dış genital kanala çıkışının olmaması nedeniyle azospermi ile sonuçlanan bir erkek infertilite hastalığıdır. İnsidansı 1:1000 olup otozomal resesif olarak kalıtılan bir hastalıktır. Erkek infertilitesinin %1-2'sinden sorumludur. CBAVD, Avrupa kökenli olan olguların yaklaşık % 80' inde, 7q31.2 kromozomal bölgesinde lokalize Kistik Fibrozis Transmembran İletkenlik Regülatörü (CFTR, NM_000492.3) gen mutasyonları saptanmaktadır. X'e bağlı kalıtılan CBAVD tipinden etkilenmiş bireylerde Adezyon G Protein Bağlı Reseptör G2 geninde (ADGRG2, NM_001079858.3) de mutasyon saptanmıştır. CBAVD'li Türk olgulara bakıldığında CFTR geni mutasyonu saptananma oranının %15.90 olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Tayvanlı CBAVD'li hastada CFTR mutasyonu bulunan allel frekansı %36 olarak saptanmıştır. Bu durumda Asya kökenli ve Türk olgularda başka genlerin hastalığın gelişimde rol oynayabileceği akla gelmektedir. Aday gen araştırmalarında genomik kopya sayısı varyasyonları (CNV) analizleri önem kazanmaktadır. CBAVD'li olgularda microarray-array CGH teknikleri kullanılarak CNV'lerin belirlenmesine yönelik çalışmalar kısıtlı olup, bunlardan bir tanesi ekibimiz tarafından yapılmıştır. Asya kökenli CBAVD olgularla yapılan başka bir çalışmada 3q26.1, 20p13, 1q23.3, 9q34.2, 21q22.3 ve 22q12.3 bölgelerinde de CNV'ler saptanmıştır. Bu bulgulara dayanarak, CNV analizinin ürogenital sistem hastalıklarının moleküler temellerini aydınlatmak için etkin bir yöntem olduğu görülmektedir. Çalışmamız kapsamında CBAVD'nin bilinen genetik temeli ve genetik olarak henüz açıklanamayan olgular için aday gen yaklaşımı konuları literatür verileri ışığında derlenip, ekibimizin araştırma bulguları ile desteklenerek sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: CBAVD, Gen Mutasyonu, CNV

ABSTRACT

Congenital Bilateral Absence of the Vas Deferens (CBAVD; OMIM 277180) is a male infertility disorder that results in azoospermia due to the lack of spermatozoa transportation from testicular or epididymal structures to the distal genital tract depending on the congenital absence of vas deferens. It has an incidence of 1: 1000 and is inherited as an autosomal recessive disorder. It is responsible for 1-2% of male infertility. Approximately 80% of cases from European descent with CBAVD carry the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR, NM_000492.3) gene mutations which localizes in 7q31.2 chromosomal region. Mutations in the Adhesion G Protein Linked Receptor G2 gene (ADGRG2, NM_001079858.3) were also found in individuals affected by the X-linked inherited CBAVD. There are studies showing that the CFTR gene mutation rate is 15.90% in Turkish patients with CBAVD. Allele frequency with CFTR mutation was found to be 36% in Taiwanese CBAVD cases. In this case, it is conceivable that other genes may play a role in the development of the disease in Asian and Turkish cases. Analysis of genomic copy number variations is important for candidate gene research. Studies on the detection of CNVs by using microarray-array CGH techniques in CBAVD cases are limited and one of them was performed by our team. CNVs were also detected in 3q26.1, 20p13, 1q23.3, 9q34.2, 21q22.3 and 22q12.3 regions in another study conducted with CBAVD patients of Asian origin. Based on these findings, CNV analysis appears to be an effective method to elucidate the molecular basis of urogenital system diseases. In our study, the genetic basis of CBAVD and candidate gene approach for genetically unexplained subjects will be compiled in the light of literature data and supported by the research findings of our team.

Keywords: CBAVD, Gene Mutation, CNV

Giriş

Konjenital Bilateral Vas Deferens Yokluğu (CBAVD; OMIM 277180), vas deferensin konjenital yokluğuna bağlı olarak, spermatozoaların testiküler ya da epididimal bölgeden, dış genital kanala çıkışının olmaması nedeniyle azospermi (obstrüktif azospermi) ile sonuçlanan bir erkek infertilite hastalığıdır. İnsidansı 1:1000 olup otozomal resesif olarak kalıtılan bir hastalıktır (http://omim.org/entry/277180)(Ferec et al., 2012). Erkek infertilitesinin %1-2'sinden sorumludur (Lee et al., 2009; Niederberger et al., 2014). CBAVD, obstrüktif azospermili erkeklerin ise %25' ini oluşturmaktadır (Yu et al., 2012). Bakıldığı zaman, CBAVD'li olguların yalnızca %2-3'ü fertildir (Ocak et al., 2014). Azosperminin yanı sıra, hastalarda normal ya da küçük testis ve radyolojik görüntüleme teknikleri ile saptanan karakteristik yapısal defektler vardır. Bu hasarlar; Wolf kanalında lokalize olup, epididimin dış kısmının yokluğu, seminal vezikül atrofisi ya da yokluğu, skrotal ve transrektal ultrasonografi ile belirlenen vas deferens yokluğu şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Her hastada, tüm Wolf kanalı abnormaliteleri gözlenmeyebilir. Örneğin, seminal vezikül anomalileri hastaların % 36-92'sinde gözlenmektedir. Hastaların %11-21'inde renal agenezi de tespit edilmektedir (Sakamoto et al., 2008; McCallum et al., 2001). Hasta ejekulatının fiziksel ve biyolojik özellikleri ise miktarı az (<2 ml), düşük pH (<7) ve düşük fruktoz konsantrasyonu şeklinde olmaktadır. Genellikle hormonal parametreleri normal olarak karşımıza çıkmaktadır

(Nieschlag et al., 2001; Sakamoto et al., 2008).

CBAVD ilk olarak 1971 yılında, kistik fibrozis'in hafif bir formu ile ilişkili bir hastalık olduğu düşüncesi ile ortaya atılmıştır (Holsclaw et al., 1971) CBAVD'nin, kistik fibrozisli hastalarda sıklıkla (%70) görüldüğünün belirlenmesi (Dumur et al., 1990), CBAVD ve Kistik Fibrozis Transmembran İletkenlik Regülatör (CFTR/ABCC7; NM_000492.3) gen ilişkisinin araştırıldığı çalışmalara hız kazandırmış ve CBAVD'li erkeklerin bazılarının CFTR gen mutasyonlarına sahip oldukları bulunmuştur. Bu keşif CBAVD'nin, Kistik Fibrozis'in primer genital formu olduğu görüşünü ortaya çıkarmıştır (Escobar et al., 2008). 90'lı yıllarda CBAVD'li olgularda CFTR mutasyonlarının araştırılması hız kazanmış, 1996 yılında De Braekeleer ve arkadaşlarından oluşan Fransız ekip, toplamda 33 çalışmadan derledikleri 572 olgunun CFTR genotip profilini yayımlamışlardır (De Braekeleer et al., 1996). Bu derleme ile, CBAVD'li olguların %65'inde en az bir CFTR mutasyonu saptandığını bildirmişlerdir. Bu oran çeşitli çalışmalarca %85'e kadar çıkmaktadır (Ocak et al., 2014; Radpour et al., 2008).

CBAVD, Kistik Fibrozis'in atipik bir semptomu olarak gelişebildiği gibi, izole bir üreme sistemi bozukluğu olarak da ortaya çıkabilmektedir (Yu et al., 2012). Kistik Fibrozisli olguların %97-98'inde CBAVD görülmektedir (Ocak et al., 2014). CBAVD'nin sıklıkla eşlik ettiği Kistik Fibrozis (OMIM 219700), CFTR genindeki mutasyonlar sonucu oluşan, beyaz ırkta en sık görülen, otozomal resesif kronik akciğer hastalığıdır (Lee et al., 2009; Horsley et al., 2015). Klasik Kistik Fibrozis, kronik pulmoner hastalığı, pankreatik yetmezlik, intestinal obstrüksiyon, erkeklerde infertilite ve terde artmış klor seviyesi ile karakterize bir hastalıktır. Kistik Fibrozis'den sorumlu CFTR geni, epitelyal hücrelerin apikal membranında bulunan cAMP bağımlı bir klor kanal proteinini kodlar (Horsley et al., 2015). Başlıca; akciğerler, pankreas, ter bezleri ve vas deferens gibi ekzokrin dokuların epitelyal hücrelerinde eksprese edilir. Klor kanalı fonksiyonu yanı sıra başka proteinlerin regülasyonunda görev alan ve kendisi de regüle edilen bir proteindir (Radpour et al., 2008). 180 kD'luk bir protein kodlayan 27 ekzondan oluşan CFTR geninde, bugüne kadar 2008 mutasyon (http://www.genet.sickkids.on.ca) bildirilmiştir (International cystic fibrosis genetics research community, 2011) Kistik Fibrozis'in kliniğe yansıma şiddeti, sahip olunan mutasyon genotipine göre değişkenlik yani heterojenite göstermektedir.

CBAVD ve CFTR Geni İlişkisi

CBAVD'li olgularda olduğu gibi, CBAVD'si olmayan infertil erkeklerde de CFTR mutasyonları saptanmıştır (Sharma et al., 2014). Erkek infertilitesinin, toplamda %2-6'sı CFTR gen mutasyonlarından kaynaklanmaktadır (Li et al., 2012). Mutasyon tipi, fenotipe göre değişkenlik göstermektedir. Klasik Kistik Fibrozis ve izole tip CBAVD'de farklı CFTR mutasyon paternleri görülmektedir (Yu et al., 2012). 2012 yılında, Yu ve arkadaşları tarafından yapılan, 1992 ve 2011 yılları arasını kapsayan derlemede; CBAVD hastalarının %78'inde en az bir CFTR mutasyonu, %53' ünde iki ve %25' inde yalnızca bir CFTR gen mutasyonu bulunduğu kaydedilmektedir (Yu et al., 2012). İkinci mutasyonun konvansiyonel mutasyon tarama teknikleri ile belirlenme olasılığı daha düşük olduğundan, iki mutasyon görülme olasılığının gerçek yüzdesinin daha büyük olabileceği düşünülmektedir. Her iki allelinde mutasyon taşıyan CBAVD hastalarına bakıldığı zaman çoğunlukla mutasyonlardan birinin ağır diğerinin hafif patoloji yaratacak mutasyonlar olduğu görülmüştür (Chen et al., 2012; Yu et al., 2012; Thauvin-Robinet et al., 2013). En sıklıkla saptanan CFTR mutasyonları ise, p.F508del/IVS8-5T ve p.F508del/p.R117H mutasyonları olarak belirlenmiştir (Yu et al.,

2012; Du et al., 2014). Renal agenezin de eşlik ettiği CBAVD'li hastalarda, genellikle CFTR mutasyonu görülmemektedir ancak Casals ve arkadaşları tarafından, nadir de olsa CFTR mutasyonuna sahip renal agenezli İspanyol kökenli olgular bildirilmiştir (Casals et al., 2000).

İnfertil erkeklerdeki CFTR genotipleri bulgularından yola çıkılarak, kadın ürogenital sistem gelişimindeki etkisi de araştırılmıştır. 2003 yılında, Timmreck ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre CFTR mutasyonları ile Konjenital Uterus ve Vajina Yokluğu (CAUV) arasında herhangi bir ilişkili bulunmamıştır (Timmreck et al., 2003). Bu sonuç, CFTR mutasyonlarının etkisinin, embriyolojik gelişimin 9. haftasından itibaren, Wolf ve Mülleryan kanallarının tamamen ayrılmasından sonra görüldüğünü ortaya koymaktadır (Radpour et al., 2008). Bütün bulgular değerlendirildiğinde, CFTR proteinin erkek üreme sisteminde önemli rol oynadığı anlaşılmakta ancak hangi biyolojik mekanizmalar ile bunu gerçekleştirdiği tam olarak aydınlatılamamıştır.

CFTR gen mutasyonları, Batılı toplumlarda başka bir deyişle beyaz ırkta (Caucasian) CBAVD'den etkilenmiş bireylerin üçte ikisinde tespit edilmektedir. Ancak, Asya toplumlarında CBAVD'li hastalarda daha nadir olarak (%36-53) CFTR mutasyonları saptanmaktadır (Wu et al., 2005; Li et al., 2012). Ayrıca, beyaz ırkın CFTR gen mutasyon profili Asya toplumlarından farklılık göstermektedir. Tayvan ve Çin kökenli olgular ile yapılan çalışmalar bu durumun örnekleridir. CFTR mutasyonlarının tipi ve dağılımının ırksal olarak farklılık gösterdiği anlaşılmaktadır (Sakamoto et al., 2008). Kistik Fibrozis hastalığı da genel olarak, beyaz ırkta sık gözlenen bir hastalık iken Asyalılarda nadir olarak görülmektedir (Li et al., 2012). Wu ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları çalışmada, 36 Tayvanlı CBAVD'li hastada CFTR mutasyonu bulunan allel frekansı %36 olarak saptanmıştır. Ayrıca, bu çalışma ile Tayvan orijinli hastaların, beyaz ırktan farklı bir mutasyon spektrumuna sahip olduğu belirlenmiştir (Wu et al., 2005). 2012 yılında Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre 73 Çinli CBAVD'li hasta kromozomlarının %53.7'sinde CFTR gen mutasyonu belirlenmiştir (Li et al., 2012).

CBAVD'li olgulardaki CFTR geni mutasyonları, özellikle batı populasyonlarında iyi tanımlanmıştır (Du et al., 2014). Asya ve Avrupa'nın ortasında lokalize Anadolu topraklarında yaşayan Türk CBAVD'li olguların mutasyon profilini gösteren pek az çalışma bulunmaktadır. Dayangaç ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları çalışma ile 51 Türk CBAVD'li olgunun CFTR gen mutasyon genotipleri araştırılmış, kromozomlarının %72.5'inde 27 farklı mutasyon belirlenmiştir (Dayangac et al., 2004). Ocak ve arkadaşları, 2014 yılında yaptıkları çalışmada, erkek infertilitesinin sitogenetik ve moleküler genetik nedenlerini rutin analizler ile araştırmışlardır. Çalışma kapsamındaki CBAVD ve konjenital unilateral vas deferens yokluğu (CUAVD) olan 35 Türk olguda herhangi bir kromozom anomali veya Y kromozom mikrodelesyonu saptamamışlar, 4 hastada CFTR geninde heterozigot yanlış anlamlı mutasyonlar (p.I148T, p.G1130A, p.N894S) ve bir intronik mutasyon (c.406-3T>C) tespit etmişlerdir. Araştırmacılar, tek başına patoloji oluşturamayacak heterozigot mutasyonlara, saptanan polimorfizmlerin de (p.M470V, IVS8- 7T, IVS8-9T polimorfizmleri) katkı sağlamasıyla hasta kliniğinin oluştuğunu öne sürmüşlerdir (Ocak et al., 2014; Daudin et al.,2000).

Bölümümüz ve Üroloji Anabilim Dalı'nın 2014 yılında ortaklaşa yaptığı çalışmada, 22 Anadolu orijinli Türk CBAVD'li bireyin (yaş ortalaması 28; 31+4,33), denatüre edici yüksek gradiyent sıvı kromatografisi (DHPLC) ve sanger dizi analiz tekniği ile CFTR geni mutasyon taraması yapılmıştır. Olguların yalnızca %15.90'ında mutasyon saptanmıştır (Akin et al.,

2014). CBAVD'li hastalardaki CFTR geni mutasyonu tipi ve sıklığı populasyonlar arasında çeşitlilik gösterdiği bilinmektedir. Türk CBAVD'li olgularda CFTR mutasyonu taşıyan olguların sıklığının az olması ve farklı mutasyon spektrumu populasyonlar arasındaki farklılığın bir diğer göstergesidir (Ocak et al., 2014). Asya kökenli hasta bireylerin bulguları ile bizim bulgularımızın uyumlu görülmektedir.

Batı toplumlarında, her 6 çiftten biri istedikleri halde çocuk sahibi olamamaktadır. Hemen hemen bu çiftlerden yarısının bir veya daha fazla ejekulat parametresinin, normospermi için Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği normal değerlerin altında olduğu görülmektedir. Başka bir deyişle infertileden etkilenmiş çiftlerin %50 kadarı erkeğe bağlı faktörlerden kaynaklı problemlere sahiptir (Ocak et al., 2014; Hotaling, 2014). Yapılan hayvan çalışmaları, farklı yüzlerce genin susturulması ile fertilizasyon başarısının düştüğünü göstermektedir. Sperm gelişimi ve olgunlaşmasında, binlerce nüklear genin organize etkisi olduğu beklenilen bir durumdur. Ancak, fertilizasyon başarısını etkileyen bu genleri belirlemek, iki sebeple oldukça zordur. Bunlardan birisi, paternal infertilite nedeni ile çocuk sahibi olamama, dolayısıyla aile çalışmaları yapılamamasıdır. Bir diğeri ise, erkek infertilitesi ile ilişkili birçok genin bulunmasıdır (genetik heterojenite). Bu nedenlerle, hasta grubu ve kontrol grubundan oluşan bağlantı çalışmaları, hastalığın genetik etiyolojisini belirlemede daha elverişli hale gelmektedir (Hotaling, 2014).

CBAVD'li Olgularda Kopya Sayısı Varyasyonları Analizi

CBAVD hastalığının, olası diğer genetik nedenlerini araştırmak için, Karşılaştırmalı Genomik Hibridizasyon-Array (CGH-array) ya da mikrodizin platformları ile yapılan kopya sayısı varyasyon analizi, ilgili yeni aday genlerin belirlenmesi için ilk basamağı oluşturabilmektedir. CNV analizi ile tespit edilen mikrodelesyon ve mikroduplikasyon bölgelerinde lokalize genlerin hastalıkla ilişkisi, DNA dizi analizi başta olmak üzere ileri moleküler genetik teknikler ve fonksiyonel çalışmalar ile belirlenebilmektedir.

Son yıllarda, hastalıkların bilinmeyen etiyolojisini belirlemeye yönelik yapılan çalışmalar yaygınlaşmıştır. Bu alanda gelişen teknolojiler araştırmacılara büyük çaplı ve informatif veri elde etme imkanını sağlamıştır. Bilindiği gibi, CNV (Copy Number Variations; kopya sayısı varyasyonları); genomda iki kopya halinde bulunan bir DNA bölgesinin delesyonu ya da amplifikasyonudur. CNV'ler 1 Kb-1 Mb büyüklüğündeki dengesiz genomik varyasyonlardır. Elde edilen veriler, genomun %10'unda yaygın olarak saptanan CNV'ler olduğunu göstermektedir (Marcinkowska-Swojak et al., 2013). Sitogenetik analiz ile saptanamayan submikroskobik CNV'ler, mikrodizin ya da Array-CGH gibi gelişmiş teknolojiler aracılığıyla belirlenebilmektedir. CNV'ler, tüm genoma komplementer oligo ya da SNP probların kullanıldığı mikrodizin platformlarının verileridir. Genomun herhangi bir bölgesinde saptanabilirler. Kodlama yapmayan DNA dizilerindeki kopya sayısı değişimleri gen ürününün fonksiyonundan çok, dozajını etkilemektedir. CNV'ler patolojik olabildiği gibi bireyler arası çeşitliliğe sebep olan heteromorfizm olarak tanımlanan patolojik olmayan CNV'ler de vardır. Herhangi bir hastalığa yol açmayıp, bir sonraki kuşağa kalıtılan ve bireyler arasında farklılık gösteren CNV'ler, gen lokalizasyonunu belirleme araştırmalarında, tek nükleotid polimorfizmleri gibi kullanılabilmektedir (McCarroll et al., 2007). Hastalıklardan sorumlu aday genleri belirlemek için en sıklıkla kullanılan teknik linkaj analizidir. CBAVD ile ilgili aday genleri belirlemek üzere tüm genomu kapsayan linkaj analizi henüz yapılmamıştır. Bu durumun başlıca nedeni ailesel olguların oldukça nadir olması, ailesel

vakalarda da hastalıktan etkilenmiş bireylerin yalnızca iki jenerasyonda gözlenmesidir. Böyle durumlarda, Array-CGH, malformasyon sendromları ile ilişkili yeni aday genleri araştırmak için oldukça etkin kullanılan bir tekniktir. CGH Array ile hastalıklardan sorumlu genlerin haritalama çalışmaların özellikle 2000 yılından itibaren hız kazandığı görülmektedir. CHARGE sendromu, brakidaktili, akondroplazi bu hastalıklardan bazılarıdır (Lisenka et al., 2005).

Bugüne kadar CBAVD'li olguların CNV analiz verilerinin sunulduğu bir çalışma bulunmaktadır. 2009 yılında Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 8 Asya kökenli Tayvan orijinli CBAVD'li erkekte, PZR analizini takiben oligonükleotid temelli CGH-array ile tüm genom CNV haritalaması yapılmıştır. Beş hastada 3q26.1 bölgesinde CNV bulunmuştur. İki hastada üreme ile ilişkilendirilmiş PANK2 geninin lokalize olduğu 20p13 bölgesinde CNV saptanmıştır. Diğer üreme ile ilişkili genlerden olan sırasıyla PBX1, BRD3, COL18A1 ve HMOX1 genlerinin lokalize olduğu 1q23.3, 9q34.2, 21q22.3 ve 22q12.3 bölgelerinde de CNV'ler saptanmıştır (Lee et al., 2009). Bu bulgulara dayanarak, CNV analizinin ürogenital sistem hastalıklarının moleküler temellerini aydınlatmak için etkin bir yöntem olduğu görülmektedir.

Sonuç

Hastalıkların gelişiminde etkin olan genlerin tespit edilmesi, işlevlerinin ortaya konulması ve bu hastalıklara yönelik tedavi stratejilerinin gerçekleştirilmesinde hastalıklardan sorumlu genlerin belirlenmesi, bir başka deyişle gen haritalaması önemli bir yere sahiptir. Günümüzde, insan genlerinin haritalanması, tıbbi genetik çalışmalarının en hızlı gelişen ve oldukça önem kazanmış alanlarından biridir. Genetik haritalama, sıklıkla linkaj analizi ya da bağlantı analizleri yoluyla yapılmaktadır. Son yıllarda, teknolojinin hızlı ilerlemesiyle geliştirilen CGH-array, SNP-array gibi mikrodizin sistemleri de genetik haritalama çalışmalarındaki yerlerini almıştır. Bu sistemler sayesinde, hastalıkla ilişkili genlerin lokalizasyonu, tüm genoma yayılmış problar ile belirlenebilmektedir. Prob sayısı hastalıkla ilişkili bölgenin daraltılması, verinin doğruluğu ve sistemin hassasiyeti açısından son derece önemlidir. Bu anlamda, yüksek kapasiteli sistemlerin kullanılması çok daha bilgi verici olmaktadır.

Çalışmaların geneline bakıldığı zaman konvansiyonel sitogenetik analizden kaçan submikroskobik CNV'lerin analizi, kökeni bilinmeyen hastalıkların aydınlatılması açısından hala etkin bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Akin, Y., Demir D., Görgişen G., Lüleci G., Alper O.M., Watanabe C.S., Sahiner I.F., Usta M.F. 2014. "Novel and rare CFTR gene mutations in Turkish patients with congenital aplasia of vas deferens", Andrologia, 46(2), 198-9.

2. Casals, T., Bassas L., Egozcue S., Ramos M.D., Giménez J., Segura A., Garcia F., Carrera M., Larriba S., Sarquella J., Estivill X. 2000. "Heterogeneity for mutations in the CFTR gene and clinical correlations in patients with congenital absence of the vas deferens", Human Reproduction, 15(7), 1476-83.

3. Chen, H., Ruan Y.C., Xu W.M., Chen J., Chan H.C. 2012. "Regulation of male fertility by CFTR and implications in male infertility. Human Reproduction Update", 18(6), 703-13.

4. Daudin, M., Bieth E., Bujan L., Massat G., Pontonnier F., Mieusset R. 2000. "Congenital bilateral absence of the vas deferens: clinical characteristics, biological parameters, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations, and implications for genetic counseling", Fertility and Sterility, 74(6), 1164-74.

5. Dayangac, D., Erdem H., Yilmaz E., Sahin A., Sohn C., Ozgüç M., Dörk T. 2004. "Mutations of the CFTR gene in Turkish patients with congenital bilateral absence of the vas deferens", Human Reproduction, 19(5), 1094-100.

6. De Braekeleer M, Férec C. 1996. "Mutations in the cystic fibrosis gene in men with congenital bilateral absence of the vas deferens", Mol Hum Reprod, 2(9), 669-77.

7. Dong Y., Pan Y., Wang R., Zhang Z., Xi Q., Liu RZ. 2015. "Copy number variations in spermatogenic failure patients with chromosomal abnormalities and unexplainedazoospermia", Genet Mol Res, 14(4), 16041-9.

8. Du, Q., Li Z., Pan Y., Liu X., Pan B., Wu B. 2014. "The CFTR M470V, intron 8 poly-T, and 8 TG-repeats detection in Chinese males with congenital bilateral absence of the vas deferens", BioMed Research International, 2014, 689185.

9. Dumur V, Gervais R, Rigot JM, Lafitte JJ, Manouvrier S, Biserte J, Mazeman E, Roussel P. 1990. "Abnormal distribution of CF delta F508 allele in azoospermic men with congenital aplasia of epididymis and vas deferens", Lancet, 336(8713), 512.

10. Escobar, M.A., Lau S.T., Glick P.L. 2008. "Congenital bilateral absence of the vas deferens", Journal of Pediatric Surgery, 43(6), 1222-3.

11. Ferec C., Cutting GR. 2012. "Assessing the Disease-Liability of Mutations in CFTR", Cold Spring Harbour Perspectives in Medicine, 2(12), a009480.

12. Holmbeck, K., Bianco, P., Caterina, John., Yamada, S., Kromer, Mark., Kuznetsov SA., Mankani, M., Robey, PG., Poole AR., Pidoux, I., Ward, JM., Birkedal-Hansen, H. 1999 "MT1-MMP-Deficient Mice Develop Dwarfism, Osteopenia, Arthritis, and Connective Tissue Disease due to Inadequate Collagen Turnover" Cell, Vol. 99, 81-92.

13. Holsclaw DS., Perlmutter AD., Jockin H. 1971. "Genital abnormalities in male patients with cystic fibrosis", Journal of Urology, 106, 568-74.

14. Horsley A., Cunningham S., Innes J.A. 2015. Cystic Fibrosis (Second Edition). Oxford University Press.

15. Hotaling, J.M. 2014. "Genetics of male infertility", Urologic Clinics of North America, 41(1), 1-17.

16. International cystic fibrosis genetics research community. Cystic Fibrosis Mutation Database 2011. http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/Home.html, Son erişim tarihi: 24 Şubat 2015.

17. Lee, C.H., Wu C.C., Wu Y.N., Chiang H.S. 2009. "Gene copy number variations in Asian patients with congenital bilateral absence of the vas deferens", Human Reproduction, 24(3), 748-55.

18. Li, H., Wen Q., Li H., Zhao L., Zhang X., Wang J., Cheng L., Yang J., Chen S., Ma X., Wang B. 2012. "Mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) in Chinese patients with congenital bilateral absence of vas deferens", Journal of Cystic Fibrosis, 11(4), 316-23.

19. Lisenka ELM. Vissers, Veltman JA.*, Van Kessel G., Brunner HG. 2005. “Identification of disease genes by whole genome CGH arrays”, Human Molecular Genetics 14(2), R215-R223.

20. Marcinkowska-Swojak M., Uszczynska B., Figlerowicz M., and Kozlowski P. 2013. "An MLPA-based strategy for discrete CNV genotyping: CNV-miRNAs as an example", Human Mutation, 34(5), 763-73.

21. Mason-Suares H., Kim W., Grimmett L., Williams ES., Horner VL., Kunig D., Goldlust IS., Wu B., Shen Y., Miller DT., Martin CL., Rudd MK. 2013. "Density matters: comparison of array platforms for detection of copy-number variation and copy-neutral abnormalities", Genetics in Medicine, 15, 706-712

22. Michos, O., Panman, L., Vintersten, K., Beier, K., Zeller, R., Zuniga A., 2004 "Gremlin-mediated BMP antagonism induces the epithelialmesenchymal feedback signaling controlling metanephric kidney and limb organogenesis" Development 131 (14).

23. McCarroll S.A., Altshuler D.M. 2007. "Copy-number variation and association studies of human disease". Nature genetics, 39, S37-42.

24. McCallum, T., Milunsky J., Munarriz R., Carson R., Sadeghi-Nejad H., Oates R. 2001. "Unilateral renal agenesis associated with congenital bilateral absence of the vas deferens: phenotypic findings and genetic considerations" Human Reproduction, 16(2), 282-8.

25. Niederberger CS., Craig S. 2014. Current Management of Male Infertiliy (Volume 41 Number 1). Elsevier.

26. Nieschlag E., Behre H.M. 2001. Andrology, Male Reproductive Health and Dysfunction (2nd Edition). Springer.

27. Ocak, Z., Uyetuork U., Dincer M.M. 2014. "Clinical and prognostic importance of chromosomal abnormalities, Y chromosome microdeletions, and CFTR gene mutations in individuals with azoospermia or severe oligospermia", Turkish Journal of Medical Sciences, 44(2), 347-51.

28. Radpour, R., Gourabi H., Dizaj A.V., Holzgreve W., Zhong X.Y. 2008. "Genetic investigations of CFTR mutations in congenital absence of vas deferens, uterus, and vagina as a cause of infertility", Journal of Andrology, 29(5), 506-13.

29. Sakamoto, H., Yajima T., Suzuki K., Ogawa Y. 2008. "Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutation associated with a congenital bilateral absence of vas deferens", International Journal of Urology, 15(3), 270-1.

30. Sharma, H., Mavuduru R.S., Singh S.K., Prasad R. 2014. "Increased frequency of CFTR gene mutations identified in Indian infertile men with non-CBAVD obstructive azoospermia and spermatogenic failure", Gene, 548, 43-7.

31. Shekarabi, M., Moldrich, RX., Rasheed, S., Salin-Cantegrel, A., Laganie`re, J., Rochefort, D., Hince, P., Huot, Karine., Gaudet, R., Kurniawan, N., Sotocinal SG., Ritchie, J., Dion, PA., Mogil, JS., Richards, LJ., Rouleau GA. 2012 "Loss of Neuronal Potassium/ Chloride Cotransporter 3 (KCC3) Is Responsible for the Degenerative Phenotype in a Conditional Mouse Model of Hereditary Motor and Sensory Neuropathy Associated with Agenesis of the Corpus Callosum" J. Neurosci 32(11), 3865-3876.

32. Thauvin-Robinet, C., Munck A., Huet F., de Becdelièvre A., Jimenez C., Lalau G.,

Gautier E., Rollet J., Flori J., Nové-Josserand R., Soufir J.C., Haloun A., Hubert D., Houssin E., Bellis G., Rault G., David A., Janny L., Chiron R., Rives N., Hairion D., Collignon P., Valeri A., Karsenty G., Rossi A., Audrézet M.P., Férec C., Leclerc J., Georges Md., Claustres M., Bienvenu T., Gérard B., Boisseau P., Cabet-Bey F., Cheillan D., Feldmann D., Clavel C., Bieth E., Iron A., Simon-Bouy B., Izard V., Steffann J., Viville S., Costa C., Drouineaud V., Fauque P., Binquet C., Bonithon-Kopp C., Morris M.A., Faivre L., Goossens M., Roussey M., Girodon E. 2013. "CFTR p.Arg117His associated with CBAVD and other CFTR-related disorders", Journal of Medical Genetics, 50(4), 220-7.

33. Timmreck, L.S., Gray M.R., Handelin B., Allito B., Rohlfs E., Davis A.J., Gidwani G., Reindollar R.H. 2003. "Analysis of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations in patients with congenital absence of the uterus and vagina", American Journal of Medical Genetics Part A, 120A(1), 72-6.

34. Wu, C.C., Alper O.M., Lu J.F., Wang S.P., Guo L., Chiang H.S., Wong L.J. 2005. "Mutation spectrum of the CFTR gene in Taiwanese patients with congenital bilateral absence of the vas deferens", Human Reproduction, 20(9), 2470-5.

35. Yu, J., Chen Z., Ni Y., Li Z. 2012. "CFTR mutations in men with congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD): a systemic review and meta-analysis", Human Reproduction, 27(1), 25-35.

Kan Kültürlerinden İzole Edilen Bakterilerin Vıtek 2 Sistemi İle Tanımlanması Ve Antibakteriyel Duyarlılıkları

Identification and Antibacterial Sensitivity of Bacteria Isolated from Blood Cultures by Vitek 2 System

Ş. Berna AYKAN [1], Hüseyin Agah TERZİ [2]

[1]Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sakarya-Türkiye

[2]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya-Türkiye

öz

Kan dolaşımı enfeksiyonları en sık karşılaşılan invazif enfeksiyonlardandır ve mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Kan dolaşımı enfeksiyonlarında erken tanı ve tedavi mortalite oranlarını düşürmede önemlidir. Çalışmamızda pozitif kan kültüründe etken olduğu düşünülen bakterilerin tür düzeyinde tanımlanmasında ve antibakteriyel duyarlılığının tespitinde VITEK 2 Compact System kullanıldı. Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarımıza çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürü örnekleri BACTEC otomatize kan kültür sisteminde beş gün süreyle inkübe edildi. Bu süre içinde üreme sinyali veren örnekler kanlı agara ve eozin metilen mavisi (EMB) besiyerine ekilerek 37°C'de aerop şartlarda 18-24 saat inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, katalaz, koagülaz, oksidaz vb.) ve VITEK 2 Compact System kullanarak yapıldı. Antibiyotik duyarlılıkları ise VITEK 2 kullanılarak Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kılavuzuna uygun olarak belirlendi. Bir yıllık süreçte kan kültürü istemi ile laboratuvarımıza gönderilen kan örneklerinin 2019 tanesinde mikrobiyal üreme tespit edildi. Pozitif kan kültürlerinin 1829'unda etken bakteri olarak tanımlandı. Tekrarlayan üremeler ve cilt florası bakterileri ile kontaminasyon olabileceği düşünülen ancak kontaminasyon yada enfeksiyon etkeni olup olmadığı kesinleştirilmemiş üremeler çalışma dışı bırakılarak 904 bakteri suşu incelendi. Etken olarak izole edilen bakterilerin 607'nun (%67.1) Gram negatif bakteriler, 297'sinin (%32.9) Gram pozitif bakterilerden oluştuğu görüldü. En sık izole edilen Gram negatif bakterilerin sırasıyla Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae, Gram pozitif bakterilerin ise sırasıyla Staphylococcus aureus ve Enterococcus faecalis olduğu görüldü. Kan dolaşımı enfeksiyonlarının tespiti için alınan kan kültürlerinin sonuçlarının doğru yorumlanması, klinik mikrobiyoloji laboratuvarının en önemli görevlerindendir. Etken bakterilerin en kısa sürede saptanması ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması, tedavinin doğru yönlendirilmesi ve mortalitenin azaltılmasında önemlidir.

Anahtar sözcükler: Bakteriyemi, kan kültürü, VITEK 2.

ABSTRACT

Bloodstream infections are the most common invasive infections. Bloodstream infections cause mortality and morbidity. Early diagnosis and treatment is important in decreasing mortality rates in bloodstream infections. In our study, VITEK 2 Compact System was used to identify bacteria at the species level and to determine their antibacterial susceptibility in positive blood culture. Blood culture samples sent to clinical microbiology laboratory from various clinics were first incubated in BACTEC automated blood culture system for five days. During this period, reproductive signal samples were planted in blood agar and eosin methylene blue (EMB) medium and incubated at 37 ° C under aerobic conditions for 18-24 hours. The identification of growth microorganisms was performed using conventional methods (Gram staining, catalase, coagulase, oxidase, etc.) and VITEK 2 Compact System. Antibiotic susceptibilities were determined using VITEK 2 according to the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines. Microbial growth was detected in 2019 of the blood samples sent to our laboratory with the request of blood culture for a period of one year. In 1829 positive blood cultures were identified as active bacteria. The same bacterial growth in multiple blood cultures and contamination with skin flora bacteria were excluded from the study. Bacterial reproduction was excluded from the study if bacterial growth could not be decided as a result of contamination or infection. A total of 904 bacterial strains were examined. It was observed that 607 (67.1%) of the bacteria isolated as causative agents were Gram negative bacteria and 297 (32.9%) were Gram positive bacteria. The most common Gram negative bacteria were Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae and Gram positive bacteria were Staphylococcus aureus and Enterococcus faecalis, respectively. Accurate interpretation of the results of blood cultures for the detection of circulatory infections is one of the most important tasks of the clinical microbiology laboratory. Detection of the causative bacteria as soon as possible and performing antibiotic susceptibility tests are important in directing treatment and reducing mortality

Keyword: Bacteremia, blood culture, VITEK 2.

Giriş

Kan dolaşımı enfeksiyonları en sık karşılaşılan invazif enfeksiyonlardandır. Mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Erken tanı ve tedavi kan dolaşımı enfeksiyonlarında mortalite oranlarını düşürmede önemlidir. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2015 epidemiyolojik raporuna göre; uygun antibiyotik tedavisinin gecikmiş olması, mortaliteyi artıran tek bağımsız faktördür (ECDC 2017). Kan kültüründen izole edilen bakterilerin dağılımının ve antibiyotik direnç oranları zaman ve coğrafik bölgelere göre değişkenlik gösterebildiği gibi hastanenin hizmet tipi, büyüklüğü, uygulanan antibiyotik tedavi protokollerine göre de farklılıklar gösterebilmektedir. Bu sebeple ampirik tedaviye yön vermesi açısından etken mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılıklarındaki değişikliklerin belirlenmesi önem arz etmektedir. Çalışmamızda retrospektif olarak kan kültürlerinden izole edilen bakteri türlerinin dağılımı ve antibakteriyel duyarlılıklarının belirlenerek hastanemiz kan kültürü verilerine katkı sağlanması amaçlandı. Bu amaçla da pozitif kan kültüründe etken olduğu düşünülen bakteri türlerinin tür düzeyinde tanımlanmasında ve antibakteriyel duyarlılığının tespitinde VITEK 2 Compact System (BioMérieux, Fransa) kullanıldı.

Yöntem

Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarımıza çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürü örnekleri BACTEC®, BactiAlert® (Becton- Dickinson®, USA) otomatize kan kültür sisteminde beş gün süreyle inkübe edildi. Bu süre içinde pozitif üreme sinyali veren örnekleri içeren şişelerden %5 koyun kanlı agara ve eozin metilen mavisi (EMB) agara pasajlar alınarak, 18-24 saat 37°C'de inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, katalaz, koagülaz, oksidaz vb.) ve VITEK 2 Compact System (BioMerieux, Fransa) kullanarak yapıldı. Antibiyotik duyarlılıkları ise VITEK 2 (BioMerieux, Fransa) kullanılarak Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kılavuzuna uygun olarak belirlendi. Pozitif kan örneklerinden elde edilen izolatların saf kültürlerinden NaCl içerisinde McFarland 0.5 standardında türbidimetre ile süspansiyonları hazırlandı. Bu kültür süspansiyonları ile hazırlanan test kartları, VİTEK 2 sisteminde 35.5°C'de 18 saat süre ile her 15 dakikada bir otomatik olarak okunarak inkübe edildi. Okuma sonuçları, veritabanı ile karşılaştırılarak değerlendirildi ve son tanımlamalar, "tanımlandı", "tanımlanamadı" ve "yanlış tanımlandı" şeklinde sınıflandırıldı.

Bulgular

Bir yıllık süreçte kan kültürü istemi ile laboratuvarımıza gönderilen kan örneklerinin 2019 tanesinde mikrobiyal üreme tespit edildi. Pozitif kan kültürlerinin 1829'unda etken bakteri olarak tanımlandı. Birden fazla kan kültüründe aynı olan bakteri üremeleri ve cilt florası bakterileri ile kontaminasyon olabileceği düşünülen üremeler çalışma dışı bırakıldı. Bakteriyel üreme sonucunda kontaminasyon yada enfeksiyon olup olmadığına kesin karar verilemeyen üremeler de (Koagülaz negatif stafilokok (KNS), Corynebacterium spp., Micrococcus spp., Bacillus anthracis dışındaki Bacillus türleri, Propionibacterium spp. ve Viridans grubu streptokoklar vb.) çalışma dışı bırakıldı (Forbes et al., 2012). Toplam 904 bakteri suşu incelendi.

Etken olarak izole edilen bakterilerin 607'nun (%67.1) Gram negatif bakteriler, 297'sinin (%32.9) Gram pozitif bakterilerden oluştuğu görüldü. En sık izole edilen Gram negatif bakterilerin sırasıyla Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter spp., Gram pozitif bakterilerin ise sırasıyla Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium olduğu görüldü. Kan kültürlerinden etken olarak izole edilen bakterilerin dağılımı tablo1'de verildi.

Genişlemiş spektrumlu B-laktamaz (GSBL) üretimi en sık Escherichia coli izolatlarında %48.3 oranında bulundu. Klebsiella pneumoniae izolatlarında ise GSBL %27.5 oranında bulundu. Gram negatif bakterilere karşı en etkili antibiyotikler aminoglikozidler ve karbapenemler olarak tespit edildi. En sık izole edilen Gram negatif bakterilerin belirlenen antibiyotik direnç oranları tablo 2'de ayrıntılı verildi. Pseudomonas aeuginosa izolatlarında aminoglikozidler ve karbapenemler etkili antibiyotikler olarak belirlenirken, Acinetobacter baumannii izolatların da aminoglikozidler, karbapenemler, kinonon ve sefalosporin grubu antibiyotiklere yüksek direnç oranları tespit edildi. En sık izole edilen nonfermentatif bakterilerdeki belirlenen antibiyotik direnç oranları tablo 3'de ayrıntılı olarak verildi.

Gram pozitif bakterilerden en sık izole edilenler Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium olup, bu bakterilerin tespit edilen antibiyotik direnç oranları tablo 4'de ayrıntılı verildi. Staphylococcus aureus izolatlarında metisilin direnci

%26.7 bulundu. Enterococcus spp. izolatlarının tamamında eritromisin direnci tespit edildi, vankomisin direnci Enterococcus faecalis izolatlarında 9.1 oranında, Enterococcus faecium izolatlarında 4.2 oranında bulundu.

Tartışma

Kan kültürlerinden üreyen mikroorganizmaların dağılımı bölgesel farklılıklar göstermektedir. Literatürler incelendiğinde ülkemizde Gram pozitif bakterilerin daha yüksek oranlarda görüldüğü % 67.5-71.1 çalışmalar (Ece, 2013; Köksal-Çakırlar et al., 2017) yanısıra Gram negatif bakterilerin daha yüksek oranlarda % 61-64.3 tespit edildiğini bildiren çalışmalar da (Taşcı et al., 2016; Şay-Çoşkun, 2018; Yılmaz et al., 2013) vardır. Bizim çalışmamızda kan kültürlerinden etken olarak izole edilen bakteriler %67.1 gibi daha yüksek oranda Gram negatif bakteriler, %32.9 oranında Gram pozitif bakterilerden oluşmaktadır. European Centre for Disease Prevention and Control'ün (ECDC) 2017'de yayınladığı rapora göre; kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan etkenlerin başında Gram pozitif bakteriler gelmektedir (ECDC 2017). Ülkemizde yapılan çalışmalarda Gram pozitif bakteriyemi etkenleri arasında Koagülaz Negatif Stafilokok'lar ilk sırada bildirilmesine rağmen çalışmamızda kontaminasyon yada enfeksiyon etkeni olup olmadığı kesinleştirilmemiş üremeler dikkate alınmadığından Koagülaz Negatif Stafilokok'lar çalışma dışı bırakılmıştır (Forbes et al., 2012). Bu sebeple etken olarak izole edilen Gram negatif bakteri oranımız yüksek bulunmuştur.

Kan kültüründen izole edilen Gram negatif bakteriler arasında ülkemizde yapılan bildirimlerde Escherichia coli %17.2-%25.2 gibi oranlar ile en sık izole edilen bakteri olmuştur (Çetin et al., 2014; Şay-Çoşkun, 2018). Çalışmamızda benzer şekilde Gram negatif bakteriler daha yüksek oranda etken olarak saptanırken, E.coli bakterisi %22.3 oranında etken bakteri olarak izole edilmiştir.

Genişlemiş spektrumlu Beta-laktamaz (GSBL) pozitif bakteriler Gram negatif bakterilere etkili tüm penisilinleri, üçüncü kuşak başta olmak üzere sefalosporinleri ve monobaktamları inaktive edebilmektedir. GSBL'nin hidrolizleyemediği antibiyotikler; penisilinlerden temosilin, sefalosporinlerden sefamisin grubu (sefoksitin, sefotetan, sefmetazol) ve karbapenemlerdir (Trecarichi et al., 2012). Genişlemiş spektrumlu Beta-laktamaz üretimi coğrafik bölgeye, hastane tipine ve hasta özelliklerine göre değişiklik göstermektedir (Beşirbellioğlu, 2010). Gram negatif bakterilerdeki GSBL üretiminin E. coli'de %33-66.7, Klebsiella türlerinde GSBL üretimi %31-74 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (Ece, 2013; Köksal-Çakırlar et al., 2017; Yılmaz et al., 2013; Zarakolu, 2007). Çalışmamızda E. coli izolatlarında GSBL oranı %48.3 K. pneumoniae izolatlarında ise %27.5 oranında bulundu. Çalışmamızda; E.coli izolatlarında karbapenemlere direnç oranları %1.8-5.5 arasında değişen oranlarda, sefoksitin direnci %17.9 oranında bulundu. K. pneumoniae izolatlarında karbapenemlere direnç oranları %34.7-39.9 arasında değişen oranlarda, sefoksitin direnci %46.1 oranında bulundu.

Nonfermantatif bakterilerden Pseudomonas'ların etken olduğu enfeksiyonlarda sıklıkla tercih edilen sefalosporinlerden seftazidimin, ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda direnç oranları; %22-65.9 arasında bildirilmektedir (Çetin et al., 2014; Gültekin et al., 2014; Köksal-Çakırlar et al., 2017; Uzun et al., 2012). Çalışmamızda Pseudomonas aeuginosa izolatlarında seftazidim direnci %21.6 bulundu. Karbapenemler, bakteriyel dirence karşı geliştirilmiş en etkili beta-laktam antibiyotikler olarak bilinmektedir. Ülkemizde yapılan

çalışmalarda Kan kültürlerinden etken olarak izole edilen nonfermantatif Pseudomonas türlerinde karbapenem direnç durumu ile ilgili farklı bildirimler vardır. İmipenem direnci ile ilgili olarak; Gültekin ve ark. %24.3 oranında, Köksal-Çakırlar ve ark. %26.5 oranında imipenem direnci bildirmiştir (Gültekin et al., 2014; Köksal-Çakırlar et al., 2017). Çetin ve ark. (Çetin et al., 2014) ise kan kültürlerinden enfeksiyon etkeni olarak izole ettikleri Pseudomonas türlerinde imipenem ve meropenem direncini daha yüksek oranda %70.6 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda Pseudomonas aeuginosa izolatlarında imipenem ve meropenem direnci sırasıyla %34 ve %31.4 bulundu.

Staphylococcus aureus'da metisilin direnci hem coğrafi bölgeler arasında hem de aynı bölgede yer alan sağlık kuruluşları arasında hatta aynı sağlık kuruluşunda yıllara göre değişkenlik gösterebilmektedir (Çetinkol et al., 2013). Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi 2011 Yıllık Raporuna göre; S. aureus'da metisilin direnci %31,7 olarak bildirilmiştir (Çöplü et al., 2012). Köksal-Çakırlar ve ark. kan kültürlerinden etken olarak izole ettikleri S.aureus izolatlarında metisilin direnci %20.9 olarak bildirmişlerdir (Köksal-Çakırlar et al., 2017). Bizim çalışmamızda ise S.aureus izolatlarında metisilin direnci %26.7 olarak bulundu.

Tablo1. Kan kültüründen etken olarak izole edilen bakterilerin dağılımı (N:904).

Bakteri Sayısı (N) Yüzde (%)
Escherichia coli 202 22.3
Klebsiella pneumoniae 194 21.5
Staphylococcus aureus 150 16.6
Enterococcus faecalis 99 11
Pseudomonas aeruginosa 54 6
Acinetobacter baumannii 44 4.9
Enterobacter spp. 35 3.9
Enterococcus faecium 28 3.1
Proteus spp. 22 2.4
Serratia marcescens 14 1.5
Stenotrophomonas maltophilia 8 0.9
Klebsiella oxytoca 7 0.8
Morganella morganii 7 0.8
Streptococcus agalactiae 7 0.7
Streptococcus pneumoniae 6 0.7
Salmonella group 6 0.7
Citrobacter freundii 5 0.5
Acinetobacter lwoffii 3 0.3
Streptococcus pyogenes 2 0.2
Enterococcus avium 2 0.2
Sphingomonas paucimobilis 2 0.2
Burkholderia cepacia 2 0.2

Pseudomonas stutzeri 2 0.2
Enterococcus casseliflavus 1 0.1
Enterococcus gallinarum 1 0.1
Enterococcus hirae 1 0.1

Tablo2. En sık izole edilen Enterobacteriaceae ailesi bakterilerde belirlenen antibiyotik direnç oranları [n(%)]*.

E.coli N:202	K.pneumoniae N:194	Enterobacter spp. N:35	Proteus spp. N:22
Gentamisin 53/198 (26.8)	56/193 (29)	1/35 (2.8)	10/22 (45.4)
İmipenem 3/169 (1.8)	58/167 (34.7)	0	14/17 (82.4)
Meropenem 7/200 (3.5)	70/193 (36.3)	0	4/22 (18.2)
Ertapenem 11/200 (5.5)	76/194 (39.2)	3/35 (8.6)	2/22 (9.1)
TZP 38/198 (19.2)	112/193 (58)	8/22 (36.4)	2/22 (9.1)
Sefoksitin 31/173 (17.9)	59/128 (46.1)	25/25 (100)	5/21 (23.8)
Sefuroksim 104/171 (60.8)	95/128 (74.2)	20/25 (80)	10/21 (47.6)
Sefepim -	65/91 (71.4)	1/15 (6.7)	3/6 (50)
Sefiksim 84/140 (60)	78/102 (76.5)	19/20 (95)	5/16 (31.2)
Seftazidim 91/200 (45.5)	145/194 (74.7)	16/35 (45.7)	4/22 (18.2)
Seftriakson 99/171 (57.9)	90/128 (70.3)	12/25 (48)	9/21 (42.8)
Siprofloksasin 102/202 (50.5)	121/194 (62.4)	0	12/22 (54.5)

TZP:piperasilin -tazobaktam
**Dirençli izolat sayısı / Çalışılan izolat sayısı (%)*
-:Çalışılmadı.

Tablo3. En sık izole edilen nonfermentatif bakterilerde belirlenen antibiyotik direnç oranları [n (%)]*.

Pseudomonas aeruginosa N:54	Acinetobacter baumannii N:44
Gentamisin 5/51 (9.8)	30/42 (71.4)
İmipenem 17/50 (34)	30/36 (83.3)
Meropenem 16/51 (31.4)	35/42 (83.3)
TZP 11/52 (21.1)	38/44 (86.4)
Sefepim -	31/35 (88.6)
Seftazidim 11/51 (21.6)	35/42 (83.3)
Siprofloksasin 7/52 (13.5)	36/42 (85.7)
Levofloksasin 12/48 (25)	25/29 (86.2)

TZP:piperasilin -tazobaktam

**Dirençli izolat sayısı / Çalışılan izolat sayısı (%)*

-:Çalışılmadı.

Tablo4. En sık izole edilen Gram pozitif bakterilerde antibiyotik direnç oranları [n (%)]*.

Staphylococcus aureus N:150	**Enterococcus faecalis N:99**	**nterococcus faecium N:28**
Ampisilin -	4/88 (4.5)	22/25 (88)
Eritromisin	34/146 (23.3)	90/90 (100) 23/23 (100)
Gentamisin	10/148 (6.7)	- -
Penisilin	133/148 (89.9)	10/96(10.4) 23/26 (88.5)
Tetrasiklin	26/148 (17.6)	76/ 96 (79.2) 8/27 (29.6)
Siprofloksasin	13/148 (8.8)	32/ 96 (33.3) 22/27 (81.5)
Levofloksasin	9/147 (6.1)	2/8 (25) -
Teikoplanin	1/146 (0.7)	6/92 (6.5) 1/24 (4.2)
Vankomisin	1/148 (0.7)	8/88 (9.1) 1/24 (4.2)
SXT	6/148 (4.1)	24/96 (25) 5/27 (18.5)

SXT: Trimethoprim-sulfametaksazole

**Dirençli izolat sayısı / Çalışılan izolat sayısı (%)*

-:Çalışılmadı.

Sonuç

Kan dolaşımı enfeksiyonlarında etken mikroorganizmaların tespiti için alınan kan kültürlerinin sonuçlarının doğru yorumlanması, klinik mikrobiyoloji laboratuvarının en önemli görevlerindendir. Etken bakterilerin en kısa sürede saptanması ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması, tedavinin doğru yönlendirilmesi ve mortalitenin azaltılmasında önemlidir. Kan kültürlerinden izole edilen etkenlerin dağılımı ve antimikrobiyal ilaç duyarlılıkları bölgelere ve yıllara göre değişkenlik gösterdiğinden, çalışmamızda elde edilen verilerin özellikle hastanemizdeki ampirik tedaviye yön vereceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Beşirbellioğlu B. (2010). "Dirençli gram-negatif bakteri sorunu".Yoğun Bakım Derg, (9) 4: 173-181. .

2. Çetin F, Mumcuoğlu İ, Aksoy A, Gürkan Y, Aksu N. (2014). "Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları". Turk Hij Den Biyol Derg, 71(2): 67 - 74.

3. Çetinkol Y, Çakır F, Enginyurt Ö. (2013). "Kan kültürlerinden izole edilen

Staphylococcus aureus suşlarında metisiline direncin yıllara göre değişimi". Ankem Derg, 27(1): 38-42.

4. Çöplü N, Aktaş D, Şimşek H, Esen B. (2012). "Ulusal antimikrobiyal direnç surveyans sistemi (UAMDSS) için seçilmiş olan gram pozitif bakterilerde 2011 yılı verilerine göre antimikrobiyal ajanlara karşı direnç yüzdeleri". XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. Kasım, 3-7, Aydın-Türkiye.

5. ECDC (2017). "Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. Annual epidemiological report for 2015". (2017). Stockholm: (ECDC) European Centre for Disease Prevention and Control. page:4-5.

6. Ece G. (2013). "Kan Kültüründe Üreyen İzolatların Dağılım ve Antibiyotik Duyarlılık Profilinin İncelenmesi", Med Bull Haseki, 51: 151-156.

7. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. (2012). "Bloodstream infectious". Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 12th ed. St. Louis: Mosby Elsevier, :778-797.

8. Gültekin E, Uyanık MH, Hancı H, Erdil Z, Gelen FN, Çelebi S. (2014). "Kan kültürlerinden izole edilen nonfermentatif Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları". Ankem Derg, 28 (3): 79-85.

9. Köksal-Çakırlar F, Uyar Y, Özdemir S, Barış A, et al. (2017). "2011-2014 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal direnç durumları", Turk Hij Den Biyol Derg, 74(1): 55 - 70.

10. Şay-Coşkun US. (2018). "Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları". Ankem Derg, 32(2):45-52.

11. Taşçı L, Güreser AS, Boyacıoğlu Zİ, Karasartova D, Taylan ÖA. (2016). "Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kan kültürlerinden üreyen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları". Flora, 21(1):27-32.

12. Trecarichi EM, Cauda R, Tumbarello M. (2012). "Detecting risk and predicting patient mortality in patients with extended-spectrum -lactamase-producing Enterobacteriaceae bloodstream infections". Future Microbiol, 7 (10): 1173-1189.

13. Uzun BK, Güngör S, Yurtsever SG, Afşar İ, Demirci M. (2012). "Yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter baumannii suşlarının ceşitli antibiyotiklere direnç durumları". Ankem Derg, 26 (2): 55-60.

14. Yılmaz S, Gümral R, Güney M, Bedir O, et al. (2013). "İki yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkların değerlendirilmesi". Gülhane Tıp Derg, 55: 247-252.

15. Zarakolu P, Metan G, Hasçelik G, Akova M. (2007). "Hastane enfeksiyonu etkeni olarak kan kültürlerinden izole edilen Escherichia coli ve Klebsiella spp. suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz prevalansı". Mikrobiyol Bul, 41(4): 579-584.

Mekanik Vibrasyon Kuvvetlerinin Diş Hareketleri Üzerindeki Etkisinin Sonlu Elemanlar Analizi ile İncelenmesi

Aylin Paşaoğlu Bozkurt [1], Alev Çinsar [2]

[1] Dr. Öğretim Üyesi, Beykent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti ABD, İstanbul, Türkiye

[2] Profesör, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti ABD, İzmir, Türkiye

Giriş

21. yüzyılda hız, estetik ve teknoloji en önemli kavramlardır. Ortodontik tedavinin artan talebini karşılamak ve kök rezorpsiyonunu, beyaz leke lezyonlarını, çürükleri, dişeti iltihabını, oral hijyen kötüleşmesini ve enfeksiyonları önlemek için tedavi hızlı ve verimli bir şekilde tamamlanmalıdır. Böylece diş hareketinin hızlanması popülerlik kazanmıştır (1-5). Ortodontik diş hareketi; alveoler rezorpsiyon ve apozisyon sonucu belirli bir zamanda dişin kemik soketinde bir yerden başka bir yere taşınmasıdır (6). Hızlandırmak için hareketin mekanik ve biyolojik bileşenlerini etkilemek gerekir. Hareketin mekanik bileşenleri olan gelişmiş braket ve tel sistemleri ileri bir seviyeye ulaşmış ve tedavi süresini geçmişe göre önemli ölçüde azaltmıştır (7, 8). Kimyasal enjeksiyon, cerrahi, ultrason, lazer, elektrik akımı uygulama yöntemlerinin periodontal doku etrafındaki direnci azaltarak ve çevresel faktörleri değiştirerek diş hareketini hızlandırmak için hareketlerin biyolojik bileşenini etkilemesi amaçlanmıştır (7-10). Yeni sunulan yöntemlerden biri de son yıllarda diş hareketini hızlandırmak için non-invaziv, konvansiyonel vibrasyon kuvvetleri kullanmaktır (11-13).

Kafatası ve kraniyal süturlar üzerinde yapılan çalışmalar, döngüsel kuvvetin kemik adalarını statik kuvvetten daha etkili bir şekilde oluşturabildiği ve vibrasyon uygulamasının apozisyon ve gen regülasyonunu artırabileceğini göstermiştir (14, 15). Nishimura ve ark. döngüsel titreşim kuvvetinin RANKL değerini artırabileceğini ve diş hareket hızını hızlandırabileceğini göstermiştir; sıçanlarda yapılan çalışmada periodontal dokuda hasar oluşmamıştır (11). Leethanakul ve ark. Titreşim uygulamasında diş hareketi sırasında interlökin (IL) -1b salınımını incelemiştir. Titreşimin uygulandığı tarafta salgı ve diş hareketlerinin daha yüksek seviyelerde olduğunu belirlemişlerdir (12). Pavlin ve ark. ortodontik tedaviye ek olarak uygulandığında, 30Hz'de 0.25 N'lik düşük seviyeli periyodik yüklemenin diş hareket hızını arttırdığını göstermiştir. Vibrasyon kuvvetlerinin diş hareketindeki olumlu etkisinin yanı sıra, bunun yavaşlama etkisinin olduğunu ya da hiç etkisinin olmadığını iddia eden çalışmalar da bulunmaktadır. Kalajzic tarafından yapılan hayvan çalışmasında, düzensiz alveolar lifler, alveoler kemik hacminin azalması ve titreşim kuvveti nedeniyle dişin hareketinin yavaşladığı gözlenmiştir (13).

Düşük frekanslı mekanik titreşim kuvvetinin (5,10,20 Hz) Nanda ve arkadaşları tarafından etkilerini araştıran hayvan çalışmasında ve Woodhouse ve ark. tarafından diş hareketiyle ilgili AcceleDent (30 Hz) hakkındaki randomize kontrollü klinik çalışmada vibrasyon kuvvetinin önemli bir hızlanma etkisinin olmadığı gözlenmiştir (17,18). Miles ve

ark., randomize kontrollü çalışmalarında, günde 20 dakika boyunca 111 Hz'lik bir titreşim kuvvetinin uygulanmasının diş hareketlerinin hızlanmasına etkisi olmadığını göstermiştir (19). Mekanik döngüsel titreşim kuvvetinin diş hareketleri üzerindeki biyomekanik etkileri hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Sonlu elemanlar analizi (FEA) ortodonti için yararlı bir matematiksel araçtır ve farklı yükleme koşullarından sonra dentoalveoler kompleksteki gerilme, stres ve yer değiştirme miktarını belirleyebilmektedir (20). Bu çalışmanın amacı, mekanik vibrasyon kuvvetlerinin diş hareketi üzerindeki stres dağılımına ve diş hareket hızına olan etkisinin üç boyutlu (3D) sonlu elemanlar analizi ile bilgisayar ortamında incelenmesidir.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada ortodontik tedavi nedeniyle üst 1. premolar dişin çekilme kararı olan 20 yaşında, sendromik olmayan erkek bir hastanın CBCT (ILUMA, 3M Imtec, Oklahoma, ABD) verileri kullanılmıştır. Helsinki Deklarasyonunda belirtilen ilkelere uyulmuştur. CBCT DICOM verileri, maksilla modelinin geometrik kesinliğini elde etmek için kesitler 2 mm aralıklarla elde edilmiştir. DICOM verileri 3D-DOCTOR (Able Software Corp., Massachusetts, ABD) yazılımına aktarılmış ve bir 3D geometrik model oluşturulmuştur. Üst köpek modelini oluşturmak için, Wheeler'ın "Diş Anatomisi ve Fizyoloji Ders Kitabı" ndaki anatomik bilgilere dayanan, alçıdan yapılmış model kullanılmış ve Smart Optics tarayıcı ile taranmıştır (Activity 880, Bochum, Almanya). Köpek diş, homojen olarak modellenmiş; mine, dentin, sement ve pulpa tabakasına ayrılmamıştır. 0.25 mm kalınlığında düzgün bir periodontal ligament (PDL) yapısı elde edilmiştir (21). Roth braketi (Ormco Corp., CA, ABD) tarandıktan sonra kaninin vestibül yüzeyinin ortasına yerleştirilmiştir.

Kemik, diş ve braketi içeren, üç boyutlu ortak bir model elde etmek için veriler Rhinoceros 4.0 (McNeel Inc., Seattle, WA, ABD) yazılımında birleştirilmiştir. VRMesh Studio yazılımı (VirtualgridInc, Bellevue City, WA, ABD), 3D ağ yapısının düzenlenmesi ve bozuk bölümleri ortadan kaldırmak için kullanılmıştır. FEM analizi, Algor Fempro (Algor Inc., ABD) programı kullanılarak yapılmıştır. Solit model bricks ve tetrahedral elemanlardan oluşmuştur. Katı modelleme sisteminde tüm modeller doğrusal, homojen ve izotropik malzemeler olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda 147,942 tetrahedral eleman ve 34,410 düğüm kullanılmıştır. Materyal özellikleri literatüre göre belirlenmiştir (22) ve Tablo 1. de gösterilmiştir. Kuvvet uygulama noktasından uzak olan modelin üst bölümünde sınır koşulları tanımlanmış ve modelin her serbestlik derecesinde sıfır hareket etmesi sağlanmıştır. Modele kuvvet uygulandığında, bu bölgelerden destek alınmıştır. Destek bölgeleri analiz alanlarından uzakta seçilmelidir (Şekil 1). Aynı model üzerinde farklı yükleme koşulları altında üç farklı FEA gerçekleştirilmiştir. İlk analizde; köpeklere braket seviyesinde mesialden distal yöne doğru 150 g kuvvet (f) uygulanmıştır. İkinci analizde, 150 g kuvvet (f) ve 30 Hz titreşim (0,2 N) ve üçüncü analizde; 'Random Vibrasyon Analizi' yöntemi ile 150 g kuvvet (f) ve 111 Hz titreşim (0.06 N) uygulanmıştır. Tüm analizlerde mesialden distal yöne 150 gf uygulandı. Vibrasyon kuvveti, köpek dişin kronunun tek bir noktasından değil geniş bir yüzey alanına (mesial, distal, bukkal ve palatal yönde) uygulanmıştır. Klinik çalışma ve araştırmaların stres ve yer değiştirme değerlerini karşılaştırmak için 30 Hz ve 111 Hz değerleri seçilmiştir (18, 19).

Random Vibrasyon Analizi doğal frekans ve güç-spektral yoğunluk eğrisindeki veriler kullanılarak yapılan doğrusal bir analizdir. Bunlar titreşim frekanslarının ve enerjinin

istatistiksel bir biçimde gösterilişidir. Analiz birim zaman başına meydana gelen yer değiştirme ve gerilme dağılımını belirler (23). Köpek dişi soketinin hem kortikal hem de trabeküler kemiğin mesial, distal, bukkal ve palatal yüzeyleri üzerinde ölçümler yapılmış ve bu ölçümlerin maksimum değerleri göz önünde bulundurulmuştur. Primer yer değiştirme paterni (sagital, vertikal, transversal), minimum ve maksimum gerilme değerleri ve Von Mises gerilme dağılımı; sadece kuvvet uygulaması ve hem kuvvet hem de vibrasyon uygulaması lineer statik analiz (FEM) kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular

(Tablo 2), üst köpek dişin yer değiştirmesinin 3D modelini göstermektedir; (Tablo 3), köpek dişin çevresindeki maksiller kemikte meydana gelen stres dağılımlarını göstermektedir.

Kanin dişin yer değiştirmesi ve gerilme dağılımları ve köpek dişin çevresindeki kemik yapısı gösterilmektedir (Şekil 2-3).

Transversal Düzlemdeki Yer Değiştirmeler (Ux)

X ekseni, modeldeki palatal yön yer değiştirmesini temsil eder (Şekil 2 (A)). Yalnızca Ux değerlendirilirken 3. analizde maksimum hareket oluşmuştur.

Sagittal Düzlemdeki Yer Değiştirmeler (Uy)

Y ekseni, modeldeki distal yönde yer değiştirmeyi temsil eder (Şekil 2 (B)). Birincil kuvvet uygulaması üç analizde de devrilmeye neden olmuştur. Sadece Uy değerlendirilirken 2. analizde maksimum kron ve singulum hareketi, 2. analizde maksimum apeks hareketi meydana gelmiştir.

Vertikal Düzlemdeki Yer Değiştirmeler (Uz)

Z ekseni, modeldeki sulkus yön değiştirmesini temsil eder (Şekil 2 (C)). Sadece Uz değerlendirilirken, 3. analizde maksimum kron, singulum ve apeks yer değiştirmesi gerçekleşmiştir. Tek başına kuvvet uygulaması ekstrüzyona neden olurken, kuvvet ve vibrasyonun birlikte uygulanması intrüzyona neden olmuştur.

Toplam Yer Değiştirme Değerleri

Toplam yer değiştirmeyi değerlendirirken, maksimum hareket kuvvet ve 30 Hz vibrasyonun uygulandığı (2. analiz)de meydana gelmiş, sadece kuvvet uygulamasında daha az hareket meydana gelmiştir (1. analiz) (Şekil 2 (D, E)).

Minimum - Maksimum Asal Gerilme Değerleri

Maksimum basınç ve gerilme değerleri hem kortikal hem de trabeküler kemik tabakaları için ayrı ayrı analiz edilmiştir.

Kortikal Kemik Değerleri

Maksimum kompresyon değerleri (minimum asal gerilme değerleri) 2. analizde maksiller kortikal kemikte köpek dişinin distal (-0.102802 N / mm2) ve palatal (-0.144310N / mm2) yüzeylerinde en yüksek değere sahiptir (Şekil 3).

2. ve 3. analizlerde, diş etrafındaki kortikal kemiğin maksimum gerilme değeri (maksimum asal gerilme değerleri), ilk analizde olduğundan daha yüksek bulunmuştur. Bu değerler 2. ve 3. analizdeki bulgulardan daha yüksektir. En yüksek değerler, 2. analizde

kaninin masial yüzeyinden elde edilmiştir (0.155340N / mm2) (Şekil 3).

Trabeküler Kemik Değerleri

2. analizde trabeküler kemik tabakası için maksimum sıkışma değerleri en yüksek seviyede bulunmuştur. 3. analiz değerleri ise, 1'dekinden daha yüksek olarak bulunmuştur. Eğer bir yerde yüksek bir stres seviyesi görülüyorsa, minimum asal gerilme değerlerinin de daha yüksek olduğu görülmüştür. 30 Hz titreşim uygulamasının yapıldığı 2. analizde, köpeklerin distal yüzeyinde (-0.026721N / mm2) stres birikimi daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu bölgede, bu daha fazla kemik rezorpsiyonunun meydana gelebileceği anlamına gelebilir (Şekil 3). Analiz sonucunda maksimum gerilme 2. analizde köpek dişin mesial trabeküler tabakasında (0.033374 N / mm2) elde edilmiştir. 2. analizde, kaninin distal yüzeyi hariç tüm yüzeylerde maksimum gerilme seviyesi elde edilmiştir (Şekil 3). Titreşim uygulamaları, kortikal kemikte gerilme değerlerini ve trabeküler kemikte sıkışma değerlerini yalnızca kuvvet uygulamasının aksine arttırmıştır.

Von Mises Stres Dağılımı

Von Mises değeri, stres seviyesinin yoğunluğunu ve dağılımını gösterir. Stres dağılımı, köpek dişin çevresinde maksiller kemikte ve dişin singulum seviyesinde gözlenmiştir. 2. analizde en yüksek stres seviyesi gözlenmiştir (Şekil 4).

Tartışma

Bu çalışmada, iki farklı vibrasyon uygulamasını ve kanin retraksiyonu esnasında kuvvet uygulamasını simüle eden üç FEA yapılmıştır. Titreşimin hızlandırılmış diş hareketi etkileri hakkında birçok klinik ve hayvan çalışması yayınlanmış olmasına rağmen, diş ve çevre dokular üzerindeki biyomekanik etkileri karşılaştıran hiçbir makale yoktur. Kanin distalizasyonu, diş hareketini değerlendirmek için en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Kaninlerin farklı çalışmalardaki hareketlerini incelemek için pek çok kuvvet değeri kullanılmıştır (6), biyolojik olarak en uygun kuvvetin 150 g kuvvet olduğu savunulmaktadır (24).

Kemik remodelingini aktive ederek diş hareketini hızlandırmak için pek çok yöntem mevcuttur ve bu yöntemler üzerinde birçok çalışma yapılmıştır (8,10,25). Döngüsel vibrasyon kuvvetinin uygulanması bu yöntemlerden biridir. Mekanik vibrasyon kuvvetinin kemik remodelingi ve diş hareketini hızlandırma üzerindeki etkisini araştıran in vivo ve in vitro çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların bazıları (11,12,14,15) titreşiminin olumlu bir etkisi olduğunu, bazıları (13,18,19) da olumsuz bir etkisi olduğunu ya da önemli bir etkisinin olmadığını savunmaktadır.

Döngüsel vibrasyon kuvvetinin diş hareketinin hızlanması üzerindeki gerçek etkisi, etik problemler, hastanın kullanımına bağlılık ve dokular üzerindeki bilinmeyen biyolojik etkiler nedeniyle in vivo çalışmalarla açıkça belirlenememektedir. Bu nedenle, vibrasyonun hareket üzerindeki gerçek etkisini değerlendirmek için in vitro bir yöntem seçilmiştir. Düşük ve yüksek miktarlardaki vibrasyon değerlerinin hareket üzerindeki etkilerini değerlendirmek için 30 Hz (13, 16, 18) ve 111 Hz (19) değerleri seçilmiştir.

Guo ve ark., L3-L5 lomber vertebra üzerinde yapılan non-linear FEA çalışmada, döngüsel vibrasyon kuvveti yüklemesinin kemik dokusunu etkileyebileceğini ve aşırı düzeyde uygulandığında potansiyel olarak zararlı olabileceğini ortaya koymuşlardır (26). Christiansen ve ark. vibrasyon kuvvetinin yeni trabeküler kemik oluşumunu uyarabildiğini

ve 60-70 Hz'de en iyi sonucu verdiğini bildirmiştir (27). Belli değerlerdeki vibrasyon kuvvetleri çalışmamızdaki gibi kemik dokusunu etkileyebilmektedir.

Vücudun karmaşık geometrisine en uygun olan elamanların tetrahedral elemanlar olduğu savunulmaktadır. Gautam ve ark. tetrahedral elemanların insan dişleri ve çevresindeki dokuların özellikleri için ideal olduğunu bildirmiştir (28). Bu çalışmada briks ve tetrahedral elemanlar kullanılmıştır.

Modeldeki yapılar homojen, izotropik ve lineer elastik olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada yapılan genellemelerden elde edilen sonuçlar gerçekten biraz farklı olacaktır; fakat bunun bilimsel açıdan uygun olduğuna inanıyoruz, çünkü malzemelerin mekanik özellikleri ve kullanılan kuvvet miktarı sabit tutulmuş ve model analizleri birbirleriyle ilişkili olarak değerlendirilmiştir. FEA yöntemiyle vibrasyonun diş hareketleri üzerindeki hızlanmasını değerlendiren daha önce yapılmış bir çalışma bulunmadığından, bulgular bir bütün olarak ve birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Sadece kuvvet uygulamasında elde edilen minimum asal gerilme değerleri ve trabeküler, kortikal kemikteki gerilme lokasyonları Kojiama ve ark. tarafından yapılan çalışmada bizim verilerimizle benzerlik göstermektedir (29, 30). Vibrasyon uygulandığında ise stres dağılımı değişmektedir. 2. analizde, kaninin distal yüzeyinde daha fazla stres birikimi görülmüştür, bu da daha fazla kemik rezorpsiyonunun olabileceği anlamına gelmektedir. Vibrasyon uygulamaları kortikal kemikteki gerilim değerlerini ve trabeküler kemikteki kompresyon değerlerini yalnızca kuvvet uygulama sonuçlarının aksine artırmıştır.

Xue ve ark. tarafından yapılan FEA çalışmasında cerrahi olmayan köpek distalizasyonunda en yavaş hareketin meydana geldiği belirtilmiştir (22). Sagittal yöndeki veriler çalışmamızla uyumludur. Kanin hareket miktarı ise, 30 Hz titreşim uygulamasında daha fazla olarak meydana gelmiştir. Bu bulgu, titreşimin diş hareketini hızlandırdığını iddia eden çalışmaların bulguları ile uyumludur (11, 12, 14, 15). Bu çalışma aynı zamanda döngüsel titreşim kuvvetlerinin diş hareketlerini hızlandırma ve uyarmada etkili olduğunu gösteren klinik çalışmalarla da uyumludur (12, 16).

Hareket miktarını değerlendirirken, 111 Hz uygulaması sadece kuvvet uygulamasından daha fazla hareket gösterirken, 30 Hz ile yapılan uygulamadan daha az hareket göstermiştir. Bu bulgu aynı titreşim değerini kullanan çalışma ile uyumlu değildir (19).

Düşük titreşim değerleri, köpek dişin doğal frekans değerine olan yakınlığı ile ilgili olabileceği için hareket üzerinde daha yüksek stimülasyon etkisine sahip olabilir; ancak, bu konunun daha fazla araştırılmaya ihtiyacı var. Bu çalışmadaki sınırlandırmalar; sadece köpek dişin hareketini ve belirli titreşim değerlerinin etkilerini incelemiş olmasıdır.

Sonuç

Toplam yer değiştirme değerlerine göre, belirli mekanik vibrasyon kuvveti aralıklarının (30 Hz) diş hareketini hızlandırdığı sonucuna varılmıştır.

Vibrasyon kuvveti uygulaması, kortikal ve trabeküler kemik tabakalarının gerilme ve basınç değerlerini etkileyerek diş hareket hızını etkileyebilir.

Statik ve döngüsel kuvvetin birlikte uygulanmasının, diş hareketi hızlandırmada sadece statik kuvvet uygulamasından daha etkili olduğu düşünülmektedir.

Referanslar

[1] Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Benson BJ. Reducing white spot lesions in orthodontic populations with fluoride rinsing. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1992; 101:403-7.

[2] Bishara SE, Ostby AW. White spot lesions: formation, prevention, and treatment. Semin Orthod. 2008; 14:174-82.

[3] Segal GR, Schiffman PH, Tuncay OC. Meta analysis of the treatment-related factors of external apical root resorption. Orthod Craniofac Res. 2004; 7:71-8.

[4] Pandis N, Nasika M, Polychronopoulou A, Eliades T.External apical root resorption in patients treated with conventional and self-ligating brackets. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2008; 134:646-51.

[5] Royko A, Denes Z, Razouk G. The relationship between the length of orthodontic treatment and patient compliance. Fogorv Sz. 1999; 92:79-86.

[6] Thilander B, Rygh P, Kaare R. Tissue Reactions in Orthodontics. In: Thomas M.Graber, Vanarsdall RL, and Orthodontics: Current Principles and Techniques. St. Louis Mosby, Inc., 2000, 117-91.

[7] Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2006; Apr; 129(4):469.e1-32.

[8] Gkantidis N, Mistakidis I, Kouskoura T, Pandis N. Effectiveness of non-conventional methods for accelerated orthodontic tooth movement: A systematic review and meta-analysis. J Dent. 2014 Oct; 42(10):1300-19.

[9] Nimeri G, Kau CH, Abou-Kheir NS, Corona R. Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment - a frontier in Orthodontics. Prog Orthod. 2013 Oct 29; 14:42. doi: 10.1186/2196-1042-14-42.

[10] Long H, Pyakurel U, Wang Y, Liao L, Zhou Y, Lai W. Interventions for accelerating orthodontic tooth movement A systematic review. Angle Orthod. 2013; 83:164-71.

[11] Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, Sato M, Shimizu Y, and Igarashi K, Mitanig H. Periodontal tissue activation by vibration: Intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2008; 133:572-83.

[12] Leethanakul C, Suamphan S, Jitpukdeebodintra S, Thongudomporn U, Charoemratrote C. Vibratory stimulation increases interleukin-1 beta secretion during orthodontic tooth movement. Angle Orthod. 2016 Jan;86(1):74-80.

[13] Kalajzic Z, Peluso EB, Utreja A, Dyment N, Nihara J, Xu M, Cheng J, Uribe F, Wadhwa S. Effect of cyclical forces on the periodontal ligament and alveolar bone remodeling during orthodontic tooth movement. Angle Orthod. 2014; 84: 297-303.

[14] Peptan AI, Lopez A, Kopher RA, Mao JJ. Responses of intramembranous bone and sutures upon in vivo cyclic tensile and compressive loading. Bone. 2008 Feb; 42(2):432-8.

[15] Mao JJ, Wang X, Mooney MP, et al. Strain induced osteogenesis in the craniofacial suture upon controlled delivery of low-frequency cyclic forces. Front Biosc. 2003; 8:a10-7.

[16] Pavlin D, Anthony R, Raj V, Gakunga P.Cyclic loading (vibration) accelerates tooth movement in orthodontic patients: A double-blind, randomized controlled trial. (Semin

Orthod 2015; 21:187-94.

[17] Yadav S, Dobie T, Assefnia A, Gupta H, Kalajzic Z, Nanda R. Effect of low-frequency mechanical vibration on orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2015 Sep; 148(3):440-9.

[18] Woodhouse NR, DiBiase AT, Johnson N, Slipper C, Grant J, Alsaleh M, Donaldson AN, Cobourne MT. Supplemental vibrational force during orthodontic alignment: a randomized trial. J Dent Res. 2015 May; 94(5):682-9.

[19] Miles P, Smith H, Weyant R, Rinchuse DJ. The effects of a vibrational appliance on tooth movement and patient discomfort: a prospective randomised clinical trial, Aust Orthod J 2012; 28: 213-8.

[20] Bai D, Cheng BH, Luo SJ, Lü T. Three-dimensional finite element analysis of maxillary canine during the tooth translation movement. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2004; 35:358-60.

[21] Cai Y, Yang X, He B, Yao J. Finite element method analysis of the periodontal ligament in mandibular canine movement with transparent tooth correction treatment. BMC Oral Health. 2015 Sep 4; 15:106.

[22] Xue J, Ye N, Yang X, Wang S, Wang J, Wang Y, Li J, Mi C, Lai W. Finite element analysis of rapid canine retraction through reducing resistance and distraction. J Appl Oral Sci. 2014 Jan-Feb; 22(1):52-60.

[23]http://knowledge.autodesk.com/support/simulationmechanical/learnexplore/caas/CloudHelp/cloudhelp/2015/ENU/SimMech/files/GUID-04474C1B-394D-46CD-8500-D50A1A0011F3-htm.html.

[24] Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. Contemporary Orthodontics, St. Louis, 2007 Mosby, Inc.

[25] Hoogeveen EJ, Jansma J, Ren Y. Surgically facilitated orthodontic treatment: a systematic review. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2014 Apr; 145:S51-64.

[26] Guo LX, Teo EC, Lee KK, Zhang QH. Vibration characteristics of the human spine under axial cyclic loads: effect of frequency and damping.Spine(Phila Pa 1976). 2005 Mar 15; 30(6):631-7.

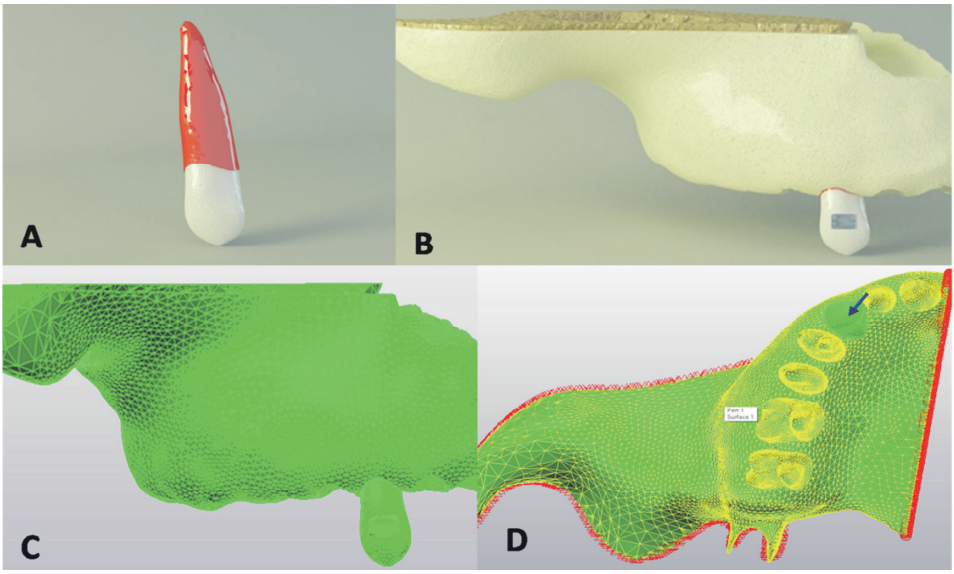
[27] Christiansen BA, Bayly PV, Silva MJ, Constrained tibial vibration in mice: a method for studying the effects of vibrational loading of bone. J Biomech Eng. 2008 Aug; 130(4):044502. doi: 10.1115/1.2917435.

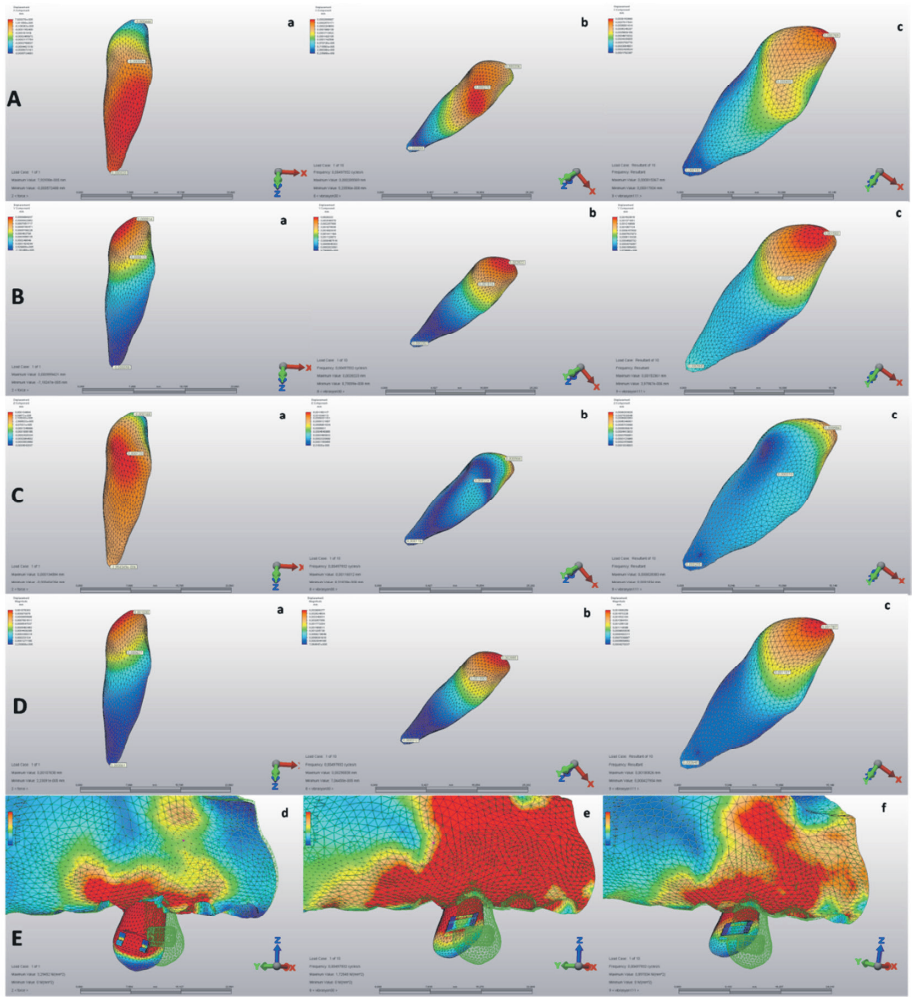
[28] Gautam P, Valiathan A, Adhikari R. Craniofacial displacement in response to varying headgear forces evaluated biomechanically with finite element analysis. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009; 135:507-15.

[29] Kojima Y, Kawamura J, Fukui H. Finite element analysis of the effect of force directions on tooth movement in extraction space closure with miniscrew sliding mechanics. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2012 Oct; 142(4):501-8.

[30] Kojima Y, Fukui H. Numerical simulation of canin retraction by sliding mechanics. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005; 127:542-51.

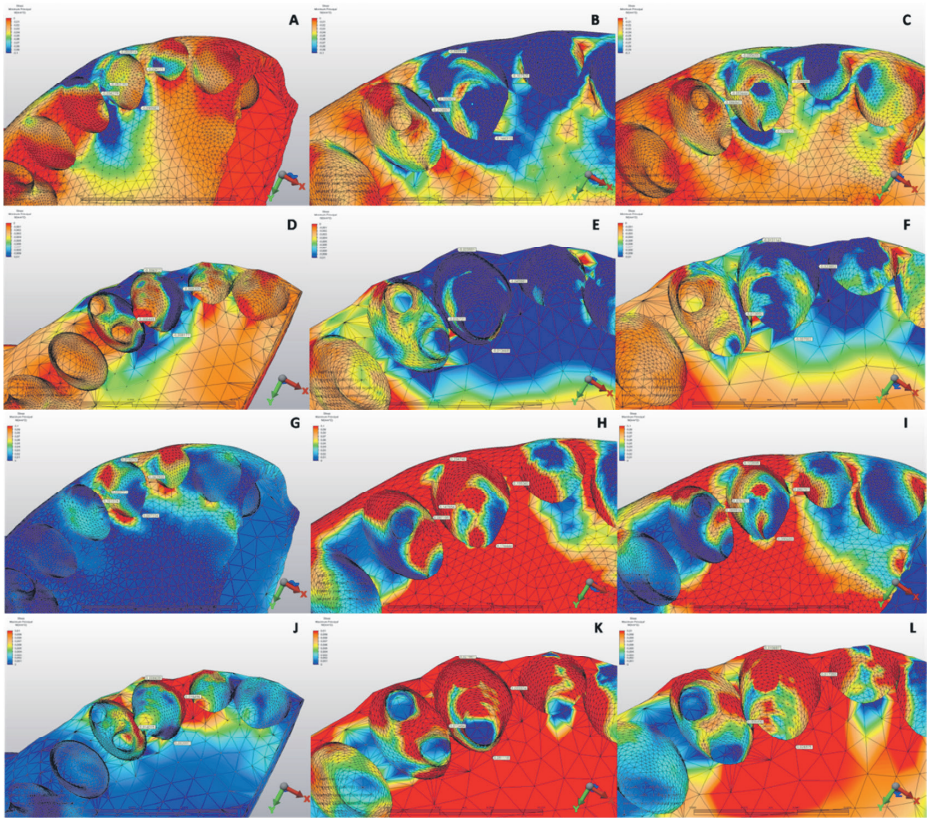
Şekil 1. 3D Köpek distalizasyonu olan bir hastanın FEM modeli. A) Diş ve PDL'nin modellenmesi B) Kortikal kemik, trabeküler kemik, diş ve braketten oluşan model seti C) Bricks ve tetrahedral elemandan oluşan ağ yapısı D) Sınır koşulları kırmızı çizgilerle gösterilmektedir ve ok kuvvet yönünü göstermektedir.



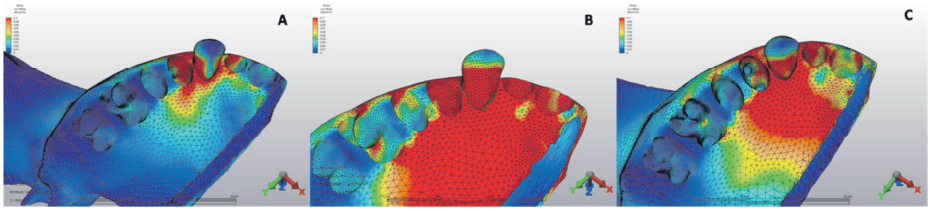


Şekil 2. (A) Köpek dişin transversal yer değiştirme değerleri 150 gf (a), 150 gf - 30 Hz vibrasyon (b), 150 gf - 111 Hz vibrasyon (c). (B) Köpek dişin sagittal yer değiştirme değerleri 150 gf (a), 150 gf - 30 Hz vibrasyon (b), 150 gf - 111 Hz vibrasyon (c). (C) Köpek dişin vertical yer değiştirme değerleri 150 gf (a), 150 gf - 30 Hz vibrasyon (b), 150 gf - 111 Hz vibrasyon (c). (D) Köpek dişin toplam yer değiştirme değerleri 150 gf (a, d), 150 gf - 30 Hz vibrasyon (b, e), 150 gf - 111 Hz vibrasyon(c, f) ve (E) Kuvvet uygulamasından önce ve sonraki çakıştırma değerleri (d, e, f).

Şekil 3. Minimum asal gerilme değerleri kortikal (A, B, C,) ve trabeküler (D, E, F) kemik değerleri 150 gf (A, D), 150 gf - 30 Hz vibrasyon (B, E), 150 gf - 111 Hz vibrasyon (C, F). Maksimum asal gerilme değerleri kortikal (G, H, I) trabeküler (J, K, L) kemik değerleri 150 gf (G, J), 150 gf - 30 Hz vibrasyon (H, K), 150 gf - 111 Hz vibrasyon (I, L).



Şekil 4.Köpek dişin çevresindeki Von Mises stress dağılımı 150 gf (A), 150 gf - 30 Hz vibrasyon (B), 150 gf - 111 Hz vibrasyon (C).



Tablo 1. Çalışmada kullanılan malzeme değerleri

Malzeme	Elastikiyet Modülü (Gpa) (Young Modülü)	Poisson Oranı
Kortikal kemik	15	0,3
Spongioz kemik	1,5	0,3
Diş	1,86	0,31
Periodontal ligament	0,69	0,45
Braket	200	0,3

Tablo 2. Sonlu elemanlar analizinde köpek dişinin düzlemlere göre ve toplam değerde yer değiştirme miktarı (mm) olarak ifade edilmiştir.

Yer değiştirme değerleri (mm)	150 gr	150 gr +30 Hz	150 gr +111 Hz
Kron tepesindeki toplam hareket	0,001030	0,002885	0,001787
Kole hizasındaki toplam hareket	0,000627	0,001850	0,001167
Kök ucundaki toplam hareket	0,000061	0,000312	0,000648
X düzleminde kron tepesindeki hareket	-0,000444	0,000206	0,000769
X düzleminde kole hizasındaki hareket	-0,000054	0,000270	0,000600
X düzleminde kök ucundaki hareket	0,000020	0,000069	0,000182
Y düzleminde kron tepesindeki hareket	0,000914	0,002822	0,001503
Y düzleminde kole hizasındaki hareket	0,000613	0,001816	0,000952
Y düzleminde kök ucundaki hareket	-0,000058	0,000282	0,000568
Z düzleminde kron tepesindeki hareket	-0,000168	0,000566	0,000584
Z düzleminde kole hizasındaki hareket	0,000123	0,000224	0,000310
Z düzleminde kök ucundaki hareket	-2,954349e-006	0,000116	0,000255

Tablo 3. Sonlu elemanlar analizinde kanin dişe ait minimum ve maksimum asal gerilme değerleri verilmiştir.

Kanin dişe ait gerilme değerleri	Diş yüzeyi	150 gr	150gr+30Hz	150gr+111Hz
Max principle kortikal kemik değerleri	Mezial	0,062900	0,155340	0,080757
Max principle kortikal kemik değerleri	Distal	0,052771	0,147654	0,076761
Max principle kortikal kemik değerleri	Vestibül	0,018374	0,234740	0,122035
kemik değerleri Max principle kortikal	Palatinal	0,007224	0,174444	0,090689

Min principle kortikal Mezial -0,034171 -0,107525 -0,055899
kemik değerleri
Miprinciple kortikal Distal -0,063140 -0,102802 -0,053444
kemik değerleri
Min principle kortikal Vestibül -0,093914 -0,068584 -0,035655
kemik değerleri
Min principle kortikal Palatinal -0,095582 -0,144310 -0,075023
kemik değerleri
Maxprinciple spongioz Mezial 0,018496 0,033374 0,010687
kemik değerleri
Max principle spongioz Distal 0,014015 0,012484 0,006490
kemik değerleri
Max principle spongioz Vestibül 0,008639 0,021861 0,010687
kemik değerleri
Max principle spongioz Palatinal 0,002097 0,051118 0,026575
kemik değerleri
Min principle spongioz Mezial -0,008205 -0,045881 -0,023852
kemik değerleri
Min principle spongioz Distal -0,006449 -0,026721 -0,013892
kemik değerleri
Min principle spongioz Vestibül -0,006312 -0,023551 -0,013114
kemik değerleri
Min principle spongioz Palatinal -0,008177 -0,013468 -0,013892
kemik değerleri

The Importance of correlation between the form of face and upper-central teeth in Prosthodontics

Nazanin Forghani

Doctor of Dental Surgery, Tehran University, Iran

Corresponding Author Email: nazfor86@gmail.com

Abstract:

Background and objective: The importance of replacement of anterior teeth is undeniable in aesthetics, mastication and pronunciation as well as the known complications of their improper replacement. Alternately, it is a difficult task to estimate the form of central teeth in Maxilla, especially for the making of artificial teeth in edentulous people. In these cases, using external dental indices is one of methods to determine the form of central teeth in upper jaw and many studies have been so far conducted in this regard.

Materials and methods: In this analytical- descriptive survey, 150 Iranian samples (75 males and 75 females), who were free of facial and dental anomalies, were studied among the academic students of dentistry from Islamic Azad University, Tehran branch between 2010-11. The clinical images were prepared and then based on Bell theory, dimensions of face were classified separately into square, oval and triangular forms by identifying anatomical points (frontal width, distance between facial and mandibular angles and the most raised point of chin) and afterward mesiodistal width of upper central teeth were measured in incisal and gingival third parts and they were divided into oval, triangular and square forms based on Bell theory.

Findings: The rates of conformity and non-conformity of facial and dental forms have been estimated at 50.6% and 49.3% in males, respectively. The rates of conformity and non-conformity of facial and dental forms have been 49.4% and 50.7% in females, respectively. The oval form was the most frequent facial form in both male and female genders. The most frequent types of dental forms in females and males were oval and square, respectively.

Conclusion: With respect to the given findings of this survey and the similar studies, it seems the facial form may determine upper-central form teeth. The conformity and non-conformity of facial form with central upper tooth are approximately in the same rates in both male and female genders and they show no significant difference.

Keywords: Anterior teeth, Cosmetics, Phonetics, Facial form, Prosthodontics.

Introduction:

The proper function and non-interference with facial muscles are considered as one of the success factors in the complete prosthetic treatment (1). At the same time, it is also an important factor to pay attention to the beauty of denture. Even though the denture has an appropriate function, if the cosmetics are not provided, the patient will probably refuse to use it (1). The lower facial appearance in edentulous people, who have referred to a dentist

to replace the missing teeth, directly depends on the denture in their mouth. There are numerous factors that affect the beauty of complete dentures. Selection of artificial teeth for patients with complete dentures is crucial to provide cosmetics for the treatment of edentulous patients. This selection requires to perceive a number of physical and biological factors which are different in any patient and the play an important role in final success or failure of a complete denture (3). Thus, selection and use of a suitable type of tooth will play an essential role in the final acceptance of denture by the patient and dentists must concentrate on this aspect and devote their time to deal with this important matter and not to pass this phase quickly. This selection is based on four factors such as size, form, color, and type (1). One may assume the size of tooth as the first and foremost important and effective factor in the selection of tooth (1).

The central upper teeth are highly important in terms of a complete denture (3), and it has been tried to obtain a relationship between the form of face and tooth in order to provide guidance for selection of teeth. The size of upper anterior teeth (especially central) is critical to provide beauty in patients with teeth, and sometimes it is not an easy task to achieve favorable size for lost teeth. Many studies have been carried out to determine appropriate size of teeth for edentulous patients and some relationships have been between various dimensions of head and face with teeth ,and in most of these studies, the given relations and formula are relevant to size of central upper tooth which shows great importance of this tooth in complete denture treatment.

Since the size of teeth differs from a race to another, as well as facial forms and sizes are tangibly different from each other in various geographical regions, no one can use a certain formula to determine the needed size of teeth for all individuals in various communities. This issue may be more evident if we know that partial changes in dimensions of anterior teeth (especially central teeth) may create problems in the articulation of some words and letters (e.g. S-letter) rather than a disorder in cosmetic dimension. These issues may lead to refusing the use of denture by patients. Therefore, it is necessary and important to determine precise indices for selection of teeth for any community and overlooking this case will lead to increasing the rate of failure in complete denture treatment. In this study which is done by the analytical method, the form of central upper teeth is analyzed in relation with facial shape from Frontal section in qualified academic students of dentistry based on gender in Islamic Azad University in 2010-11.

The variables such as decays, tooth-fillings and history of trauma and orthodontics will be omitted in this study. The facial form will be also analyzed according to certain indices. The form of teeth will be also examined using the dental set related to the prosthodontic center and measured accurately with calipers. The personal characteristics of samples and given information will be transferred separately to the questionnaire which is different for any individual.

The review of the research:

By the early years of the recent century, there was a logical theory regarding the balance of facial form with dental form as a guide for the selection of tooth.

White (14) was the first researcher who looked for the similarity between dental and facial forms in individuals. He used temperament theory in selection form of teeth. This theory has been expressed by Hippocrates sine 5 century BC and accordingly and with

respect to the existing relationship between psychological and physical characteristics of individuals, humans might be divided into 4 groups including phlegmatic, choleric, melancholic (nervous) and sanguine temperaments.

White expressed this point based on this classification that there was a relationship between the form of central upper tooth and temperament of individuals and central upper form might be different in these 4 groups. Many dentures were made later accordingly but since these modes might not be totally seen in an individual, therefore, it was difficult to select tooth and on the other hand, the manufacturing factories produced different dental forms for any group and it was specified only to the same factory so this added to the problem as well.

Hall (15) proposed a theory of typical form of concept in 1887 and his classification was founded on 2 bases. The major part was concerned with the curve of labiodental level from transversal and longitudinal direction and outer limits of tooth and the other part was devoted to labiolingual tendency of teeth and relationship with facial profile that was straight or convex and concave form and he assumed it as the minor factor.

However, his findings were not utilized for scientific and clinical purposes. In 1920, Nilsson (18) posited other criteria to determine dental form by conducting studies on the dental arch of individuals rather than the determination of various types of dental arch forms (square, triangular, oval (square-triangular). He assumed teeth arrangement form as the best factor and this issue was also confirmed by French (9) in 1951, but Heartwell disproved this point that dental form followed form of the dental arch. He argues that facial size and form serves as a reliable factor in the determination of arch. In other words, the narrow and long faces have high palates with triangular arch and circular and round arches are visible in persons with square faces.

In 1940, a method was introduced by Myerson (20) under the title of Multiple-Choice Method. Accordingly, a selected domain was created for labiodental traits in terms of transparent surfaces in various surficial colors and exclusive attributes to grinding. Harmony of dental size and form with face was also a part of this method. In 1950, a transparent plate with vertical lines was produced as trubyte tooth indicator by dentistry instruments provider company (21). It can be recognized from frontal dimension by putting the plate on face and from vertical lines in facial form. Face is divided into four groups based on this instrument (square, triangular, oval (square-triangular)). Likewise, this apparatus may contribute to the dentist as a parameter to determine facial form from profile.

Krajicek (24) justified preparation of cast before pulling teeth and using it after pulling teeth to select form of teeth in 1960. In 1967, using several criteria was proposed to select form of artificial teeth, including diagnostic casts and photography of teeth from facial view and profile and the pulled teeth.

Lee was one of the supporters for the proportion of dental form with facial form that he mentioned the ratio of dental and facial sizes. Facial and dental sizes are divided according to his classification as follows.

A1: Incisal edge of tooth width; A: Width in forehead zone *

B1: Width in area of proximal contact points; B: Width of lips

C1: Width of third dental arc; C: Distance between cheeks **

And accordingly, facial and dental forms are divided into the following forms.

A=B=C- Square face; A1=B1=C1- Square tooth

A>B>C- Triangular face; A1>B1>C1- Triangular teeth

A<B>C- Triangular face; A1<B1<C1- Oval tooth

* The forehead width: The maximum width of forehead is placed in the point of hair growth above forehead arch (the most raised part was considered as hair growth point in those individuals for whom hair growth point was unknown or changed).

** Width between two cheeks: Width of face is the distance between two zygomatic arches namely the most raised point in Zygoma.

Neil and Bates (13) believe that Williams' technique lacks any practical basis and they assume Lee's method as more reliable.

Shari argues that labiodental level form should be totally harmonized with other facial parts based on the frontal dimension and this point has been also approved by other researchers. Of course, Heartwell and Boucher (6) assume it improper to use fully square, triangular and oval teeth for the patients who have totally square, triangular and oval faces and they believe by doing this action, the personality of the given person may be imagined in mind which is in fact not similar to that individual. Bell (28) examined central upper teeth in 31 individuals in 1978 to assess the geometric theory of Williams and prepared cast and photography of the studied subjects using the parallel technique for teeth and dental and facial photography.

The facial limits were determined by zone of frontal bone in hair growth point or two protuberances on both sides of forehead and two facial protuberances and angles in both sides of mandible and chin point and accordingly the face was divided into square, oval or triangular forms. In square face, the facial zone is identical in frontal area of face and mandibular angle and chin point and in the triangular face, the area is convergent from frontal bone to mandibular angle; inversely, there is a divergence in this area in an oval face. Also concerning central teeth, if mesial and distal levels were parallel at least in the half of dental length, the tooth was in square form; and if the incisal edge was convergent toward dental length the tooth was triangular and if the tooth was biconvex, it had oval central form.

Materials and Methods

This study is a descriptive and analytical type.

The technique of research execution and data collection method:

Initially, the clinical photos were taken from the face of qualified students in the faculty of dentistry of Islamic Azad University in the academic year (2009-10). These images should be taken from all subjects within the same time interval and the central-upper teeth were calibrated by calipers in three categories of incisal third and mesial third and gingival third. Then the given data were recorded in the information form. Afterward, the anatomical points were specified on faces of samples in clinical photos in three points (width of frontal area, between cheek protuberances and among mandibular angles) and then they are divided into three groups (Square, triangular and oval) after connecting these points to each other and determination of facial form.

Tables:

Table 1: Distribution of facial and dental forms in the studied samples

	Oval	Triangular	Square
Facial form	97 (64.7%)	39 (26%)	14 (9.3%)
Dental form	55 (36.6%)	39 (26%)	56 (37.3%)

Table 2: Relative and absolute frequency distributions of facial form based on gender in the studied samples

Facial form / Gender	Oval	Triangular	Square
Female n=75	57 (76%)	18 (24%)	0 (0)
Male n=75	40 (53.3%)	21 (28%)	14 (18.7%)
Total n=150	97	39	14
	(64.7%)	(26%)	(9.3%)

Table 3: Relative and absolute frequency distributions of dental form based on gender in the studied samples

Dental form / Gender	Oval	Triangular	Square
Female n=75	37 (49.3%)	20 (26.7%)	18 (24%)
Male n=75	18 (24%)	19 (25.3%)	38 (50.7%)
Total n=150	55 (36.7%)	39 (26%)	56 (37.3%)

Table 4: Conformity of facial and dental forms in both genders

Conformity / Gender	Oval	Triangular	Square
Male n=75	17 (43.6%)	9 (23.1%)	13 (33.3%)
Female n=75	28 (75.7%)	9 (24.3%)	0 (0)

Table 5: Conformity of facial and dental forms based on gender in the studied samples

conformity Gender	Have	Do not have	(Chi-square) testing result (P-value)
Male n=75	39 (50.6%)	36 (49.3%)	P> 0.08
Female n=75	38 (49.4%)	37 (50.7%)	
Total n=150	77 (51.3%)	73 (48.7%)	

With respect to Chi-Square test, the variable of gender has not a statistically significant difference from the given variable (P>0.08).

Table 6: Conformity of dental form in the studied samples

Dental form conformity	Oval	Triangular	Square	(Chi-square) testing result (P-value)
Conformity	46 (59.7%)	18 (23.4%)	13 (16.9%)	P<0.001
Non-conformity	10 (13.7%)	21 (28.8%)	42 (57.5%)	

With respect to Table 6, it can be concluded that the anatomical points of the tooth directly affect conformity and had a significant statistical difference from this variable (P<0.0010).

Table 7: conformity of facial form in the studied samples

Facial form conformity	Oval	Triangular	Square	(Chi-square) testing result (P-value)
Confomity	46 (59.7%)	18 (23.4%)	13 (16.9%)	P<0.05
Non-conformity	51 (69.9%)	21 (28.8%)	1 (1.4%)	

It can be concluded from Table 7 that the anatomic points of face directly affect conformity variable and statistically significant difference was observed among it with this variable (P<0.05).

Findings in 150 studied samples (75 females and 75 males)

- The measurement of conformity was estimated between facial and dental forms in male gender with non- conformity rate at 50.6% and 49.3%, respectively.
- The measurement of conformity was estimated between facial and dental forms in female gender with non- conformity rate at 49.4% and 50.7%, respectively.
- The most frequent type of facial form was oval in both male and female genders.
- The most frequent type of dental form was oval in female gender and square in the male.

Discussion:

Based on this study, a significant relationship was observed between the form of upper-central tooth and face and this criterion possessed the necessary diagnosis for the form upper-central tooth. Williams (1914) observed a statistically significant difference between facial and dental forms, and this finding is consistent with the result of the present research (8). Mavroskovfis and Ricci in 1980 (26) and Marunick et al., in 1983 (3) suggested a slight correlation between facial and dental forms and this difference was statistically significant. This finding is not consistent with the result of the current research. According to a theory proposed by Frusha and Fisher in 1956 (22,23), no statistically significant difference was observed between genders in terms of the type of tooth and this finding is not related

to the given result at this study. Carlson et al. (25) concluded that the triangular form of teeth had the least popularity in images among females and males while the oval form of teeth was more popular for females and square form of teeth was more suitable for the males. According to a paper written by Dr. Morteza Eshaei in Shahid Beheshti University of Medical Sciences (2009), there was a significant relationship between anatomic points of face and form of the upper-central tooth. Similarly, a significant statistical difference was observed in our study between anatomic points of face and form of central upper tooth. The outcomes derived from another investigation which was conducted by Dr. Homeira Ansari Lari on students of the faculty of dentistry in Shahid Beheshti University of Medical Sciences (1997) suggested that none of the facial forms from the frontal, sagittal and transverse plane could estimate upper central shape at an acceptable clinical use. In addition to approving the given results, they are slightly different from the findings of this study, and this may be due to a difference in the number of samples as well as various dimensions (horizontal-sagittal and frontal) (29).

Conclusion

1. According to the results of this study and similar evaluations, it seems that facial forms can determine the form of central-upper teeth.

2. The conformity and non-conformity of facial form with central-upper teeth in both male and female genders have approximately the same ratios and shows no significant difference.

Problems and constraints of the project:

• Lack of totally valid reference to determine points of origin and destination in calibration, especially about bizygomatic width also encounter a problem in recording the real sizes.

• The limited number of existing subjects in the studied population is also one of the constraints for this project.

• An inadequate number of the necessary equipment for examination the was of concern to some of the individuals under study.

• Lack of cooperation of students in taking photos and the needed measurements was also one of the limitations of the project.

Suggestions and recommendations

• Implementation of this study showed some relations between the size of the central teeth widths. Therefore, it is recommended to conduct a study in this field on border scales and in a larger statistical population.

• With respect to the progress of dental science and a longer period for maintenance of teeth, the edentulous age has been increased, especially in the anterior teeth area. As a result, such studies are also carried out at older ages. Thus, it is also recommended to conduct such studies at older ages.

• Publishing of results of these studies to be available for manufacturers of artificial teeth may be assumed as an efficient step taken to improve the quality of their products and finally in prosthetic treatments.

References:

• Ejlali, Masoud, Treatment of edentulous patients. 2nd ed., Tehran: Academic Jihad Pub Institute.

• Bucher. Treatment of edentulous patients by the dental prosthesis. 9th Ed., Mashhad: Astan Quds Razavi Press.

• Bakhtiari, Omran. Beauty and selection of teeth in complete prostheses. Tehran: Academic Jihad Pub Institute.

• Pour Hassan, Alireza. Analysis of the relationship among width of the central-upper tooth and anatomic parameters of the face in Navab high school students (Grade-III) in Rafsanjan. Journal of Sina- Vol. 93.

• Grieder , A . cinotti W.R : Periodontal parasthodontics . C.V . Masby co , vol . one , 1968 , p : 59, 284-289 .

• Heart well, C.M, Rahn, A.O: syllabus of complete Denture, 3rd ed, 1986, chap: 12-13-14, P:308-353.

• House, M.M loop, J.L: Forn and color Harmony in the Dental Art, MonographWhittier, Calif 1939, M.M. House, P.17.

• Williams, J.L: A New classification of Human tooth Forms with a special reference to a new system of Artificial teeth, Dental cosmos, 56, 627, 1914.

• French Felix A: the selection and Arrangement of the Anterior teeth in prosthetic Dentures, J . Prosthet. Dene. 1951 ,1 : 587-593 .

• Movies koufis . F RichieG.M: Nasal Width and incisive papilla as Guides for the selection and Arrangement of Maxillary Anterior teeth, J . Prosthet. dent. 45: 592-597, 1981.

• Hickey . J.C zarb .G.A , Bolender .cl : Bouchers prosthodontics treatment for Edentulous patients , 9th ed,th c.v . Mosby co 1985 , p : 89-90,301,325-330,360,398,425 .

• Renner, R.P: An Introduction to Dental Anatomy and Esthetics, Posted1985, P: 17-22,225-265.

• Neil, D.J Nairan, R. I: complete Denture Prosthetics (A clinical & laboratory Principles), 2nd ed, wright PSG, 1983, p: 90-95.

• White. J.W: editorial, Temperament in Relation to teeth, D. cosmos26: 113, 1884.

• Hall, W.R: shapes and sizes of teeth from American system Dentistry, Univ . of Philadelphia, 1887, lea Bros & co P: 971-981.

• Berry. F.H: Is the theory of temperaments the foundation of the study of prosthetic art? Dentists magazine, 1: 405-6

• Wavrin J .A: A simple Method of classifying face Forms D. Digest, 26: 331 -531, 1920.

• Nelson a. a: the Aesthetic triangle in the Arrangement of teeth, face from, Tooth from and Alignment from, Harmonious and grotesque NAT. D.A.J , 9 : 392-401 - 1922 .

• Marroskoufis, Ritchie F.M The face form as a guide for the selection of maxillary central incisors J Prosth Dent 1980; 43, 5 501.

• Myerson, S: A new system for tooth selection, Cambridge, 1935, Ideal tooth Mold

• Trubyte Bioform tooth, new york city 1950 Dentists supply co.

• Frush, J . P Fisher R.D: How Dentogenics. J. poster Dent, 1955.5: 586-95.

• Frush, J . P Fisher RD: How dentogenic Restorations interpret the sex factor? J - prosthetic dent, 1956. vo 1.6, 2: 160-172.

• Krajicek, D.D: Dental Artin prosthodontics. J Prosthet Dent, vol. 21,2 : 122-127 , 1969 .

• Carlsson GE, wanger IV, Goldman P, Ekstrand k, Mac Esteem, Marinello C. An International comparative multicenter study of assessment of dental Appearance using computer Aided image manipulation. Int J prosthodontics 1998 May -June; 11(3) 246-54.

• Mavroskoufis / G.M . Ritchie the journal of prosthetic dentistry 1980: 501-505. the face form as a guide for the selection of maxillary central incisors.

• Sears. V. H: selection of Anterior teeth for Artificial Dentures, J .A.D.A 28: 928-935, 1941.

• Bell RA. the geometric theory of selection of Artificial teeth is it valid J Amer Dent Assoc 1979; 97: 637-639.

• Ansari Lari, Homeia (1997). Thesis No 121.

• Martunick MT, Chamber lain BB, Robison CA. Denture aesthetic: an evaluation of laymen's preferences J oral Rehabil 1983 Sep, 10(5): 399.

Assessment of the height of sinus floor to alveolar crest and related factors in applicants admitted to a private clinic for dental implants 2015-2017

Nazanin Forghani

DDS(Doctor of Dental Surgery)

Email:Nazfor86@gmail.com

Abstract

Introduction & objective: According to the importance of maxillary sinus pneumatization in implant placement and sinus lift and due to known complications of not determining the amount of residual alveolar ridge bone and also information gap existing in this field , in this research we assessed the height of sinus floor to ridge level and related factors in applicants admitted to a private clinic for dental implants and a radiology clinic in Tehran from 2015 to 2017.

Materials & methods: in this descriptive study the number of 360 samples from applicants admitted to a private clinic for dental implants and a radiology clinic in Tehran between t 2015 and 2017 and had CBCT were selected. The distance from the alveolar crest to the floor of the maxillary sinus on CBCT in the area of implant placement was measured. Finally, after calculating the mean and standard deviation data were statistically analyzed using chi-square tests.

Results: The mean of the bone height between the alveolar crest and sinus floor in this study was 6.24 ± 3.4 mm. 9% of samples were SA-1 category, 7% were SA-2, 43% were SA-3 and 41% were SA-4 category of Misch classification. Of whom had unacceptable bone height, 166 or 55% were male, and of whom had acceptable bone height, 41.4 % of samples were male, which this difference was statistically significant ($p<0.06$). But those who had an unacceptable bone height were not in higher exposure in terms of age, duration of edentulous and number of teeth remaining in the posterior of Maxilla ($P<0.6$).

Conclusion: According to the present study, attention to sex (especially in male) and Misch classification for the height of Sinus floor to ridge level is necessary.

Keywords: Height of Sinus floor to ridge level, Implant, Radiological clinic.

Introduction:

According to the spread of implantology and oral and maxillofacial surgery, the involvement of Maxillary sinus has doubled. Today, sinus lift surgery is a common procedure and naturally has increased its complications. Being informed of the anatomy of the maxillary sinus and determining the amount of residual alveolar ridge for a dentist and surgeon is crucial to not endanger its normal physiological function. Otherwise, sinusitis and peri-implantitis, lack of osseointegration and even loss of implants are its complications. Determining the amount of residual alveolar ridge bone and its relation with the related factors that the purpose of the present study is, especially in important points such as implant

placement sites in premolars and molars, adds to the surgeon's dominance. In addition, due to the fact that there are several discussions about the placement of biomaterials and grafts in sinus lift procedure or not placing them there. It is natural that, in cases that the maxillary sinus is narrow in the lower-upper dimension, the sinus lift creates a space with close bone walls, which is like a compound periodontal pocket, thus the degeneration of the bone is more and fast.

The main goal of this paper is to assess the height of sinus floor to ridge level and related factors in applicants admitted to a private clinic for dental implants and a radiology clinic in Tehran between 2011 and 2013.

Through answering this scientific and practical question, how much is the height of the sinus to the ridge level? And also what are the factors associated with it. This distance is one of the most important reasons for choosing a therapeutic approach. Considering the increased use of implants in the posterior maxilla and the required procedures for using them, assessing the height of sinus floor to ridge level in this area is considered as a top priority. The ability to carry out this research project was feasible in terms of having the specialized staff, financial facilities and number of available samples. This research was scientific and practical and lasted for less than 6 months. The cost of conducting research, the time and the workforce was used to do it would be cost-effective for the benefits of knowing and acquiring the results.

The review of existing sources and information:

Conde et al. (2011) conducted research on multi-window access antrostomy in maxillary sinus grafting, Presentation of a clinical series of 10 cases and literature review. In this study, a change in the usual method of maxillary sinus transplantation was made and the results were presented. The reported results in this study showed that all implants which were used after this technique were correctly bonded to the bone and without any problems would be reached the Prosthetic treatment. This modified bone graft technique can have beneficial effects with lower perforation risk, better vessel protection in the area, improved bone attachment, and stability of bone implants and bone graft, especially in areas where more extensive surgical access is required (10).

In 2012, Hakobyan and Khachatryan studied about Maxillary sinus augmentation using vertical bone condensing technique. The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of sinus lift with minimal invasion, followed by bone augmentation and implant fixation.

Park et al. Conducted a study in 2011 about "Analysis of the anatomy of the maxillary sinus septum using 3-dimensional computed tomography." The goal of this study was to determine the prevalence, location, height, shape, and orientation of maxillary sinus septa through Computer Tomography (CT) and 3-dimensional imaging. A large number of samples was a positive feature of this study. Anatomical differences have been well-measured. However, it was better that the dimensions of the Paranasal sinuses were measured.

In 2007, Emirzeoglu et al. Conducted a stereological study: Volumetric evaluation of Paranasal sinuses in normal subjects using Computer Tomography images. Through the combination of Cavalieri's principle and given CT scans from 39 men and 38 women,

estimating the size of posterior sinuses, maxillary, Ethmoidal and Sphenoidal, a positive relationship was found between Paranasal sinuses. Also, The size of sinuses tends to decrease with increasing age.

In 2005, Karakas S and Kavakli researched on Morphometric examination of paranasal sinuses and mastoid air cells using computed tomography. In this study, researchers investigated the relationship between paranasal sinuses and right and left mastoid air cells, and volume changes according to age and sex. There is a positive correlation between the right and left structures on the same side (Paranasal sinuses and mastoid air cells) (14).

Perez-Pines et al. (2000) analyzed the Anatomical variations in the human Paranasal sinus region studied by CT. In this study, anatomical variations of nasal fossae and paranasal sinuses in 110 Spanish samples were evaluated using CT in the coronal plate. In this study, researchers concentrate on the nasal septum, median nasal Concha, Ethmoidal air cells, Ethmoidal uncinated process, Ethmoid Bulla. (15).

In 1998, Fugazzotto and Vlassis conducted a study on "Long-term success of sinus augmentation using different surgical approaches and grafting materials." In this study, 222 sinus augmentations were performed using one of three methods: Crestal approach, lateral approach, and lateral approach with implant placement. 41 of these augmentations, along with buccolingual ridge augmentation were done(16).

Research Methods:

This project consisted of 360 patients referring to a private dental clinic and a radiology clinic in Tehran between 2011 and 2013 for the posterior implant. The mentioned clinics were equipped with qualified CBCT, and sampling was based on sequential and continuous appointments.

For this research, records of patients referring to a private clinic and a radiology clinic in Tehran between 2011 and 2013 for the posterior implant were studied. Patients with no CBCT were eliminated. Then, through CBCT and by a dentist general student, the distance between the alveolar crest to the maxillary sinus floor in the area which the implant would be placed in was measured. According to the mention description in chapter 3 of this research, this distance was classified: SA-1, SA-2, SA-3, SA-4, and was recorded in the information form. Then, according to Misch's classification, in 4 classes, their prevalence in the specific sample and C.I in Iranian society were measured.

After recording the information in the questionnaires, the data were classified according to Misch's classification and their prevalence in the specific sample and C.I in the Iranian society was estimated. Finally, the mean and standard deviation data were statistically analyzed by Chi-square test.

Findings:

The research was conducted on 360 patients, including 190 men and 170 women. The average of age and duration of edentulous were considered. The average of bone height between alveolar crest and sinus floor in these patients was millimeters.

The height of the bone between alveolar crest and maxillary sinus floor, and the thickness of the bone between the alveolar crest and the sinus floor are measured in millimeters and the findings are in the below tables:

Table 1: Table of bone height between alveolar crest and sinus floor

percentage	number	N height
3/5	19	14-13
2/2	9	13-12
6/3	13	12-11
5	18	11-10
6	21	10-9
7/2	26	9-8
9	32	8-7
7/7	27	7-6
13	47	6-5
8/6	31	5-4
14/2	48	4-3
10/5	38	3-2
7/2	26	2-1
1/4	5	less than 1
100	360	total

Table 2: Table width of bone between alveolar crest and sinus floor

percentage	number	فـــراواني thickness
-	-	14-13
2	7	13-12
3/3	12	12-11
7/2	26	11-10
9	33	10-9
10/5	38	9-8
15/8	57	8-7
14/4	52	7-6
20/8	75	6-5
9	32	5-4
4/4	16	4-3
2	11	3-2
5/0	2	2-1
0	0	<1
100	360	total

****

Diagram 1: Bone height between the alveolar ridge and the sinus floor based on the classification of MISCH

The distribution of samples in terms of the height of the sinus floor to the alveolar ridge is presented distinctly according to the relevant factors in Tables 3 and 4, indicating that those who had an unacceptable distance were 166 persons or 55% male and those with an acceptable distance (greater than 10 mm distance) was 24 patients, 4.41% male. Also, Chi-Squared test showed that this difference was statistically significant (P<0/06).In addition, those who had an acceptable distance with remaining posterior teeth are more than 2 were 5.28 %. And, those who have an unacceptable distance (less than 10 mm from the sinus floor to alveolar ridge) with more than 2 posterior teeth in Maxilla were 61.6%. (P <0/001). In this study, people with an unacceptable distance were not exposed to age and duration of edentulous. (P<0/6)

Table 3: Distribution of samples according to the distance between alveolar crest and sinus floor based on relevant factors

Chi-squared test	unacceptable (less than 10 mm)	acceptable (more than 10 mm)	Distance Relevant factors
P<0/06	(45) 136 (55) 166	(58.6) 34 (41/4) 24	: Gender Female Male
P<0/6	39.5)) 114 (60/5) 174	(43.7) 21 (56/3) 27	Age >53 <53
P<0/9	(65) 144	(7/64) 33	the duration of edentulous more than 63 months
	(35) 78	(25/3) 18	less than 63 months
P<0/001	(38.4) 84 (61/6) 135	(71/5) 20 (28/5) 12	The number of posterior teeth in Maxilla less than 2 more than 2

Table 4:

Less than 5 mm	5-10 mm	10-12 mm	More than 12 mm	MISCH classification
SA4	SA3	SA2	SA1	Relevant factors
				Gender
24%(86)	22/2%(80)	3.3%(12)	3/3%(12)	Male
17/2%(62)	20/5%(74)	(12) 3/3%	6/2%(22)	Female
				Age:
15.1%(51)	18/8%(63)	(12) 3.6%	(9)2.6%	Over 53
(114) 9/33%	(60)17.9%	2.6%(9)	5.3%(18)	Under 53
				the duration of edentulous
24.2%(66)	28%(87)	4/4%(12)	.7.7%(21)	more than 63 months

15.4%(42)	13.2%(36)	(9)3/3%	(9)3/3%	less than 63 month
29.9%(75)	23.9%(63))	2.4%(6)	7.2%(18)	The number of posterior teeth in Maxilla Less than 2
13.1%(33)	20.3%(51)	12.8%(12)	2.4%(6)	More than 2

**SA-1: regular implant placement*

***SA-2: sinus lift combined with implant placement*

****SA-3: sinus lift combined with implant placement immediately or with delay*

*****SA-4: healing of sinus lift procedure and more delay for implant placement*

Discussion and conclusion:

In this study, we visited a private radiology center and a dental clinic in Tehran, and among the existing files, we selected those with CBCT in the posterior maxilla area. 360 samples were randomly selected, as a result, the number of women and men were not predicted. Then, the distance from the alveolar crest to the floor of the maxillary sinus on CBCT in the area of implant placement was measured and its average should be recorded. In the following step, these data were classified according to Misch's classification into 4 classes such as SA-1, SA-2, SA-3, SA-4 and recorded in the information form. The results of this study based on its method and limitations showed that 9% of samples were classified in SA-1, 7% of samples in SA-2, 43% of samples in SA-3 and 41% of samples in SA-4. Moreover, the results showed that 84% of the patients (in SA-3 and SA-4 classification) required bone graft with sinus lift. The average of the bone height was 6.24 mm in the study, recorded in SA-3 classification (sinus lift procedure is done immediately after implant placement or after healing).

Among the studied articles, there was no similar study that could be compared with the present study. However, we mention some papers regarding sinus lift that was the main purpose of this study.

In 1998, Fugazzotto and Vlassis performed 222 cases of sinus lift in their study that 217 of them (97.7%) were successful. 41 of these augmentations along with buccolingual ridge augmentation were performed. From 510 implants placed in the area of sinus augmentation, 495 of them (97%) were successful in function by 73 months for Albrektsson et al. (16). In this study, according to a large number of researchers, they could evaluate the distribution of people according to Misch classification that it was not considered in this study.

In the study, Hakobyan and Khachatryan included 57 implants in 38 patients aged 30-63 years in their study. They used the vertical bone augmentation technique and placement of implants, and they followed up their samples for by 5 years. They did not observe any clinical symptom of sinus pathology and any disorder showed symptoms of maxillary sinusitis (11). In this study, researchers actually evaluate patients in the SA-2 classification.

In 2008, Shakibaie-M claimed that it would be possible through a microscope, especially a light microscope (optical microscope and surgical microscope) to keep external and small access to Maxillary sinus and also reduced the membrane perforation significantly. This process could protect alveolar bone and increase the initial stability of the implants immediately after placement. Moreover, it improves the supply of nutrients for

bone augmentation under sinus and reduces postoperative complications. The researcher obtained these results in a prospective study in his dental clinic office (17). In fact, this study has proven that individuals in SA-3 and SA-4 classification can be treated similar to people in SA-2 classification.

In 2007, Chen et al. evaluated another technique for the open-window sinus lift procedure without using Autogenic and Allogeneic bone graft. For this purpose, required alveolar bone should be 5mm. The sinus lift and implant placement should be performed simultaneously. A proper survival rate should be seen in the immediate implant placement combined with sinus lift without bone augmentation(18). In fact, this study claims that people in SA-3 classification who require a bone graft according to Misch can be treated with this method without bone graft.

In 2005, Beaumont et al evaluated the prevalence of sinus deficiency and disorder in patients, under direct bone augmentation sinus. They found that this prevalence is strongly associated with the history of symptoms and is not related to age, sex, and smoking in patients suffering from chronic Periodontitis. The results of this study have proven the importance of accurate of chief complaint, clinical and radiographic examination prior to bone augmentation sinus(19). In this descriptive analysis, it was better that Misch classification was considered along with evaluations which have been done.

Sinus Lift is an appropriate and scientific method for the vertical regeneration of alveolar ridge in posterior areas. First and foremost, The surgical method is determined based on the amount of alveolar bone degeneration (21, 20).

Clinical methods used today include the internal sinus lift according to the Tatum and Summers method (23, 22, 2). One-stage procedure (sinus lift combined with implant placement) is preferable to two-stage procedure (sinus lift and implant placement in two sessions with different surgeries) because of its convenience and duration of treatment (17). The advanced alveolar atrophy (residual bone height : 0 - 8 mm, SA-3 and SA-4 classifications based on Misch classification) is a common sign obtained from several appointments (25, 24). But, in particular, in SA3 and SA4 cases, external bone augmentation in sinus floor may be associated with serious complications, one of which may be accidental membrane perforation (12% to 44%), and the initial instability of implants in one-stage procedure(sinus lift combined with implant placement).

This result could lead to the hopeless prognosis of treatment, postoperative complaints such as sinusitis and Implantitis, lack of osseointegration and even loss of the implant (17). One of the positive points of our study can be using CBCT for evaluations. Due to proper features of this type of radiography, such as a lower dose of radiation compared to CT and its high precision, as well as its increasing usage in dentistry and implant treatments, the recent study is an up-to-date study.

The limitations of research:

One of the main problems of this study and similar studies related to CBCT is the difficulty of access to stereotypes of CBCT with desirable characteristics of our study. Another problem was finding CBCTs in which there are two sides of sinus and the posterior teeth areas with proper quality.

Because of the probability of error in measurements, these measurements on CBCTs

were carried out two times. In the second time, all measurements corresponded with previous figures.

References:

1. Beretta M, Cicciù M, Bramanti E, Maiorana C. Schneider membrane elevation in presence of sinus septa: anatomic features and surgical management. Int J Dent. 2012;2012:261905.

2. Tatum Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions, Dent Clin of North America 1986;(30)2:207-229.

3. Boyne PJ and James R.A. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. J of Oral Surg 1980:(38)8:613-616.

4. Vinter 1, Krmpotic-Nemanic), Hat and Jalsovec D. Does the alveolar process of the maxilla always disappear after the loss of teeth?. Laryngorhinootologie 1993;(72)12:605607.

5. Sailer H.F. A new method of inserting endosseous implants in totally atrophic maxilla e.j of Cranio-Maxillo-Facial Surg 1989;(17)7:299-305.

6. Triplett RG, Nevins M, Marx RE et al. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. J of Oral Maxillofacial Surg 2009;(67)9:1947-1960.

7. T. Testori and S. S. Wallace, "Surgical procedures-lateral windows approach.in," in Maxillary Sinus Surgery and Alternatives, T. Testori, M. Del Fabbro, R.Weinstein, and S. Wallace, Eds., pp. 218-238, Quintessence Publishing, Chicago, III, USA, 2009.

8. M. Chiapasco, M. Zaniboni, and L. Rimondini, "Dental implants placed in grafted maxillary sinuses: a retrospective analysis of clinical outcomes according to the initial clinical situation and a proposal of defect classification," Clinical Oral Implants Research, vol. 19, no. 4, pp. 416-428, 2008.

9. A. B. Gianni, R. Monteverdi, A. Baj, and F. Carlino, "Atrophy of the maxilla: classification and protocols," in Maxillary Sinus Surgery and Alternatives, T. Testori, M. Del Fabbro, R. Weinstein, and S. Wallace, Eds., pp. 114-156, Quintessence Publishing, Chicago, Ill, USA,2009.

10. Conde RM, Eguia A, Uribarri A, Vicente JL, Aguirre JM. Multiple window access antrostomy in maxillary sinus grafting. Presentation of a clinical series of 10 cases and literature review. J Clin Exp Dent. 2011;3(2):e145-9.

Çocuk Diş Hekimliğinde Zirkonya Kronlar ve Simantasyon Materyalleri

Uzm. Dt. Zekiye EFE *

* *Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Kayseri/ Türkiye*

Özet

Özellikle geniş restorasyonlu dişlerde uzun vadede kırılganlığın ve mikro sızıntı ihtimalinin artması süt dişlerinin restorasyonunda kullanılan materyallerin önemini arttırmaktadır. Günümüzde, aşırı madde kaybı bulunan süt dişlerinin tedavilerinde paslanmaz çelik kron (PÇK) ve zirkonyum oksit (zirkonya) kron yaygın olarak kullanılmaktadır. Prefabrik kronların bir tedavi ziyareti sırasında, ek laboratuvar işlemlerine gerek kalmadan, kolay ve hızlı bir şekilde yerleştirilmesi tedavi sürelerinin kısa olduğu çocuk hastalarda çok önemlidir. Ancak restorasyonun uzun dönem klinik başarısında, restorasyon ve diş arasında adaptasyonu sağlayarak bağlanma kuvvetini olumlu yönde etkileyen ideal bir simantasyon materyalinin varlığı da önemli unsurlardan biridir. Zirkonya restorasyonların birçok farklı yapıştırma materyalleri ile simante edilebileceği bildirilmesine karşın süt dişlerinde kullanılacak olan ideal simantasyon materyali ile ilgili kesin bir açıklama mevcut değildir. Bu derlemede, çocuk diş hekimliği alanında kullanılan zirkonya kron ve simantasyon materyallerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Giriş

Derin çürüklü süt dişlerinin tedavileri sonucunda endodontik tedavili ve bazen geniş restorasyonlu süt dişleri ortaya çıkmaktadır. Özellikle geniş restorasyonlu dişlerde uzun vadede kırılganlığın ve mikro sızıntı ihtimalinin artması süt dişlerinin restorasyonunda kullanılacak olan materyallerin önemini arttırmaktadır(Oueis, Atwan, Pajtas, & Casamassimo, 2010). Süt dişlerinin tedavilerinde kullanılan restoratif materyallerin fiziksel - mekanik özelliklerinin doğal diş yapısına yakın, biyouyumlu ve fizyolojik düşme zamanına kadar yenilenme ihtiyacı gerektirmeyecek dayanıklılıkta olması beklenmektedir(Griffin, Gooch, Beltran, Sutherland, & Barsley, 2000; Misra, Tahmassebi, & Brosnan, 2007).

Adeziv sistemlerinin geliştirilmesi ile restorasyon başarısında önemli gelişmeler sağlanmış olsa da özellikle aşırı madde kayıplı süt dişlerinin restorasyonlarında rezin esaslı restoratif materyallerin büyük kütleler hâlinde uygulanması polimerizasyon büzülmesinin artmasına ve restorasyon uyumunun bozulmasına yol açmaktadır(Eidelman, Faibis, & Peretz, 2000). Ayrıca kalan diş dokusu, restore edilen diş yüzeyinin artması ile restorasyonu destelemekte yetersiz kalabilmektedir. Aşırı madde kayıplı süt dişlerinin tedavilerinde bu olumsuz durumların elimine edilebilmesi için prefabrik kronların kullanımı önerilmektedir(Eidelman et al., 2000).

Günümüzde, aşırı madde kaybı bulunan süt dişlerinin tedavilerinde paslanmaz çelik kron (PÇK) ve zirkonyum oksit (zirkonya) kron yaygın olarak kullanılmaktadır. Prefabrik kronların bir tedavi ziyareti sırasında, ek laboratuvar işlemlerine gerek kalmadan, kolayca ve hızlı bir şekilde yerleştirilebilmesi tedavi sürelerinin kısa olduğu çocuk hastalarda çok önemlidir(Croll, 1998).

Literatürde, çocuk diş hekimliğinde güncel olarak kullanılan zirkonya kronların simantasyonunda kullanılması gereken ideal yapıştırma materyalleri ve bu materyallerin restorasyon bağlanma dayanımına etkisinin değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle zirkonya kron ve simantasyon materyalleri ile ilgili güncel makaleler, uluslararası kurumların yayınları, dökümanlar ve ilgili sistematik derlemeler incelenmiştir. Derlemede, çocuk diş hekimliği alanında kullanılan zirkonya kron ve simantasyon materyallerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Zirkonya Kronlar

Doğada saf halde bulunmayan zirkonyumun en çok bilinen bileşikleri arasında zirkonyum silikat (Zirkon) ve zirkonyum oksit (Zirkonya) bulunmaktadır(Piconi & Maccauro, 1999; Vagkopoulou, Koutayas, Koidis, & Strub, 2009). Aşınmaya karşı olan direnci, sertliği, estetik ve optik özellikleri ile birlikte biyouyumlu olması günümüz diş hekimliğinde kullanımını arttırmıştır(Conrad, Seong, & Pesun, 2007). Özellikle yüksek kırılma direncine sahip olması hem anterior hem de posterior bölgede kullanımlarını yaygınlaştırmaktadır(Blatz, 2002).

Yapılan araştırmalarda, zirkonya kronların klinik olarak başarılı restorasyonlar olmasının yanında kullanımları ile hem çocukların hem de ebeveynlerin estetik memnuniyetlerinin yükseldiği bildirilmiştir (MacLean, Champagne, Waggoner, Ditmyer, & Casamassimo, 2007; Shah, Lee, & Wright, 2004) . Prefabrike zirkonya kronlar ile ilgili uzun süreli klinik araştırmaların eksik olmasına rağmen, bu restorasyonların metale benzer mekanik özelliklere sahip olduğu, şekillendirme ile manipüle edilemediği, pasif bir uyum gerektirdiği ve bu nedenle diş yapısından daha fazla küçültme yapılması gerektiği bildirilmiştir(Clark, Wells, Harris, & Lou, 2016).

Zirkonya kronların simantasyonu

Simantasyon işleminde kullanılacak olan yapıştırma simanın özellikleri restorasyonun ağız içerisindeki uzun dönem başarısında önemli rol oynamaktadır(Walton, Gardner, & Agar, 1986). Bu nedenle yapıştırma simanı, diş ve restorasyon arasındaki yüzeyi mikro sızıntıya engel olacak şekilde tamamen örterek kalıcı bir bağlantı sağlamalıdır(Diaz-Arnold, Vargas, & Haselton, 1999).

Zirkonya restorasyonlarda bağlanma dayanımı arttırmak için simantasyon öncesi çeşitli hazırlıklar yapılmaktadır(Smith et al., 2011). Simantasyon öncesi zirkonya restorasyonun iç yüzeyinin hidroflorik asitle veya fosforik asitle asitlemesinin yüzey özelliklerinin modifiye edilmesinde katkısı bulunmamaktadır. Çünkü klasik asitleme yöntemi seramiklerin cam fazına etki ederken zirkonyum ve alümina esaslı olan seramiklerde cam faz bulunmamaktadır(Atsu, Kilicarslan, Kucukesmen, & Aka, 2006; Blatz, Sadan, & Kern, 2003). Silika esaslı seramiklere yüzeylerindeki silika molekülleri aracığıyla bağlanan silan bağlantı ajanı rezin simanların seramik yüzeye bağlanmasını arttırmaktadır. Kimyasal olarak stabil, silika içermeyen seramiklerde ise silan bağlantı ajanı başarılı olamamaktadır(Xible, de Jesus Tavarez, de Araujo Cdos, & Bonachela, 2006). Kumlama yönteminde kullanılan alüminyum oksit taneciklerinin simantasyon öncesi uygulanması ile zirkonya restorasyonların yüzey pürüzlülüğünün ve enerjisinin artması sağlanmaktadır(Brentel et al., 2007). Zirkonya restorasyonlara simantasyon öncesi yapılan yüzey hazırlıkları için daha etkili yeni yöntemlerin geliştirilmesine devam edilmektedir(Smith et al., 2011).

Zirkonya restorasyonların simantasyonunda kullanılan simanlar;

1. Çinko fosfat siman

Çinko fosfat siman 1800' li yıllarda kullanıma sunulmuş olup uzun yıllardan beri diş hekimliği pratiğinde başarıyla kullanılmış olması nedeniyle simanlarla yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda 'altın standart' olarak kabul edilmektedir(Hill, 2007). Sertleşme reaksiyonu, toz ve likidin karıştırmasıyla başlayan asit - baz reaksiyonu sonucu gerçekleşmektedir. Karıştırma sonrası pH değerinin düşük olması ve nötral pH' ya 24 saat sonra ulaşması nedeniyle pulpa dokusunu irrite etme ihtimali mevcuttur. Bu nedenle, simantasyon öncesi diş dokularının korunması için kopal verniği ile izole edilmesi önerilmektedir(Brannstrom & Nyborg, 1969).

Çinko fosfat siman, diş dokularına mekanik olarak bağlandığından sabit restorasyonların simantasyonunda prepare edilen dişin boyu, yüzeyi alanı ve kesim açısı uzun dönem klinik başarı için önem kazanmaktadır(Diaz-Arnold et al., 1999). Pulpa irritasyonuna sebep olması, adezyon eksikliği bulunması, kırılgan yapıya sahip olması, ağız sıvılarında çözünürlüklerinin göreceli olarak fazla olması ve antibakteriyel özelliklerinin olmaması gibi dezavantajlara sahiptir (Diaz-Arnold et al., 1999; Pegoraro, da Silva, & Carvalho, 2007).

2. Çinko polikarbaksilat siman

Çinko fosfot siman ve çinko oksit öjenol simanın olumlu özelliklerini birleştirilmesi için yapılan çalışmalar sonucunda 1960 yılların sonlarına doğru geliştirilmiştir. Çinko fosfat simanın dayanıklılığı ile çinko oksit öjenol simanın pulpa dokusu üzerindeki biyolojik etkilerinin birleştirilmesi amaçlanmıştır(McLean, 1972). Çinko polikarbaksilat siman, mine ve dentin dokusundaki kalsiyum iyonlarıyla şelasyon yaparak yüzeye kimyasal bağlanma sağlanmaktadır. Sertleşme sonrası gösterdiği plastik deformasyon nedeniyle çiğneme kuvvetlerinin fazla olduğu bölgelerde ve çok üyeli kron - köprü protezlerinin simantasyonunda kullanılmamalıdır. Düşük strese maruz kalan alanlarda, hassas dişlerde ve tek diş restorasyonların simantasyonunda kullanımı önerilmektedir(Diaz-Arnold et al., 1999; Van Zeghbroeck, 1995).

3. Geleneksel cam iyonomer siman

Geleneksel cam iyonomer siman (GCİS), ilk olarak 1970' li yılların başında Wilson ve Kent tarafından silikat siman ve polikarboksilat simanın olumlu özelliklerinin birleştirilmesi fikrinden yola çıkılarak bulunmuştur(Wilson & Kent, 1972). Cam iyonomer siman, mine ve dentine kimyasal olarak bağlanma özelliğine sahiptirler. Minenin daha fazla inorganik yapı içermesi ve morfolojik olarak daha homojen olması nedeniyle cam iyonomer simanlar dentine kıyasla mineye daha kuvvetli bağlanmaktadırlar(Lin, McIntyre, & Davidson, 1992; Matis, Cochran, Carlson, & Phillips, 1988). Ayrıca Walls ve ark.nın(Walls, McCabe, & Murray, 1988) yaptıkları çalışmada cam iyonomer simanların daimi diş dentinine, süt dişi dentinine kıyasla daha kuvvetli bağlandıkları gösterilmiştir.

4. Rezin modifiye cam iyonomer siman

GCİS' ların asit - baz reaksiyonu sonrası erken dönemde nem hassasiyeti ve düşük fiziksel özellikleri gibi dezavantajlarının ortadan kaldırılmasının yanı sıra kimyasal adezyon, flor salınımı ve reşarj gibi olumlu özelliklerinin korunması için yapılan çalışmalar sonucunda 1992 yılında rezin modifiye cam iyonomer siman (RMCİS) lar geliştirilmiştir(Burgess, Norling, & Summitt, 1994; Leevailoj, Platt, Cochran, & Moore, 1998).GCİS' dan daha iyi estetik uyum gösterirken ağız ortamında daha az çözünürler. Ancak; polimerizasyon

büzülmesi sonrasında postoperatif hassasiyet ve renklenme görülebilmektedir(Inoue et al., 2004). GCİS gibi mine ve dentine kimyasal olarak bağlanmaktadır. Herhangi bir yüzey işlemine gerek duyulmadan diş dokusuna bağlanabilmekle birlikte her zaman yeterli bağlanma sağlanmayabilmektedir. RMCİS' da bulunan HEMA' nın hidrofilik bir monomer olması materyalin su absorbsiyon özelliğini arttırmaktadır. Başlangıçta su absorsiyonu polimerizasyon büzülmesini kompanse ediyormuş gibi görünse de uzun vadede mekanik özellikleri olumsuz etkilemektedir(Yap & Lee, 1997).

5. Poliasit modifiye kompozit rezin

Kompomer olarak da adlandırılan poliasit modifiye edilen kompozit rezinin yapısında iki karboksil gruplu dimetakrilat monomerler, fluoroalüminosilikat cam, reaksiyon başlatıcılar, stabilizatörler ve pigmentler bulunur(Mount, 1995). İçerisinde % 20 - 30 oranında cam iyonomer siman ve % 70 - 80 oranında kompozit rezin ihtiva etmektedir. Sertleşen materyalin ağız ortamı ile temas etmesi ile siman içine su absorbsiyonu gerçekleşmektedir. Böylece asit-baz reaksiyonu sonucu fluor iyonu salınmaya başlamaktadır. Fiziksel ve estetik özellikleri kompozit rezinlere daha yakındır. Bu nedenle daha çok restoratif malzeme olarak kullanılmaktadırlar(Burrow & Tyas, 1998; Hill, 2007; Hosoya & Garcia-Godoy, 1998).

6. Adeziv rezin siman

Adeziv rezin siman, Bowen tarafından 1960' lı yılların başlarında BİS-GMA' nın (bisfenol A-glisidil metakrilat) bulunmasıyla başlanılan süreçte adeziv teknolojisindeki gelişmelerle birlikte son halini almıştır(Van Landuyt et al., 2007). Mine, dentin ve porselen yüzeyi gibi farklı yapıdaki maddelere kimyasal olarak bağlanabilmektedirler. Yüksek bağlanma dayanımı, ağız sıvılarında düşük çözünürlük, üstün renk uyumu gibi olumlu özelliklerden dolayı inley, onley, lamina ve tam seramik sabit protetik restorasyonların simantasyonunda güncel olarak tercih edilmektedirler(Diaz-Arnold et al., 1999).

Adeziv rezin siman, klinik uygulama şekillerine göre üç gruba ayrılmaktadırlar(Perdigao, 2007);

1. Tek aşamalı sistemler (all-in-one)

2. İki aşamalı sistemler

3. Üç aşamalı sistemler.

Adeziv rezin siman, polimerizasyon şekillerine göre üç ana grupta incelenmektedirler(Manso et al., 2011);

a. Kimyasal olarak polimerize olan adeziv rezin siman

b. Işıkla polimerize olan adeziv RS rezin siman

c. Hem kimyasal hem de ışık ile polimerize olan adeziv rezin siman (Dual-cure).

Sonuç

Restorasyonun uzun dönem klinik başarısında, restorasyon ve diş arasındaki adaptasyonu sağlayarak bağlanma kuvvetini olumlu yönde etkileyen ideal bir simantasyon materyalinin varlığı önemli unsurlardan biridir(Burke, Fleming, Nathanson, & Marquis, 2002; Gorodovsky & Zidan, 1992). Zirkonya restorasyonların birçok farklı yapıştırma materyalleri ile simante edilebileceği bildirilmesine karşın süt dişlerinde kullanılacak olan ideal simantasyon materyali ile ilgili kesin bir açıklama mevcut değildir. Bununla birlikte

tedavi süreleri çok uzun olmayan ve nem kontaminasyonunun sağlanması zor olan çocuk hastalarda prefabrik zirkonya kronların, klinik olarak kullanımlarında başarı oranı yüksek bulunan ve uygulama kolaylığı sağlayan yapıştırma simanları ile simante edilmesi gerektiği düşünülmüştür. Ancak konunun uzun dönem takipli klinik çalışmalar ile desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynakça

Atsu, S. S., Kilicarslan, M. A., Kucukesmen, H. C., & Aka, P. S. (2006). Effect of zirconium-oxide ceramic surface treatments on the bond strength to adhesive resin. J Prosthet Dent, 95(6), 430-436. doi: 10.1016/j.prosdent.2006.03.016

Blatz, M. B. (2002). Long-term clinical success of all-ceramic posterior restorations. Quintessence Int, 33(6), 415-426.

Blatz, M. B., Sadan, A., & Kern, M. (2003). Resin-ceramic bonding: a review of the literature. J Prosthet Dent, 89(3), 268-274. doi: 10.1067/mpr.2003.50

Brannstrom, M., & Nyborg, H. (1969). Comparison of pulpal effect of two liners. Acta Odontol Scand, 27(5), 443-451.

Brentel, A. S., Ozcan, M., Valandro, L. F., Alarca, L. G., Amaral, R., & Bottino, M. A. (2007). Microtensile bond strength of a resin cement to feldpathic ceramic after different etching and silanization regimens in dry and aged conditions. Dent Mater, 23(11), 1323-1331. doi: 10.1016/j.dental.2006.11.011

Burgess, J., Norling, B., & Summitt, J. (1994). Resin ionomer restorative materials: the new generation. J Esthet Dent, 6(5), 207-215.

Burke, F. J., Fleming, G. J., Nathanson, D., & Marquis, P. M. (2002). Are adhesive technologies needed to support ceramics? An assessment of the current evidence. J Adhes Dent, 4(1), 7-22.

Burrow, M. F., & Tyas, M. J. (1998). Clinical evaluation of a resin-modified glass-ionomer adhesive system. Oper Dent, 23(6), 290-293.

Clark, L., Wells, M. H., Harris, E. F., & Lou, J. (2016). Comparison of Amount of Primary Tooth Reduction Required for Anterior and Posterior Zirconia and Stainless Steel Crowns. Pediatr Dent, 38(1), 42-46.

Conrad, H. J., Seong, W. J., & Pesun, I. J. (2007). Current ceramic materials and systems with clinical recommendations: a systematic review. J Prosthet Dent, 98(5), 389-404. doi: 10.1016/S0022-3913(07)60124-3

Croll, T. P. (1998). Primary incisor restoration using resin-veneered stainless steel crowns. ASDC J Dent Child, 65(2), 89-95.

Diaz-Arnold, A. M., Vargas, M. A., & Haselton, D. R. (1999). Current status of luting agents for fixed prosthodontics. J Prosthet Dent, 81(2), 135-141.

Eidelman, E., Faibis, S., & Peretz, B. (2000). A comparison of restorations for children with early childhood caries treated under general anesthesia or conscious sedation. Pediatr Dent, 22(1), 33-37.

Gorodovsky, S., & Zidan, O. (1992). Retentive strength, disintegration, and marginal quality of luting cements. J Prosthet Dent, 68(2), 269-274.

Griffin, S. O., Gooch, B. F., Beltran, E., Sutherland, J. N., & Barsley, R. (2000). Dental services, costs, and factors associated with hospitalization for Medicaid-eligible children, Louisiana 1996-97. J Public Health Dent, 60(1), 21-27.

Hill, E. E. (2007). Dental cements for definitive luting: a review and practical clinical considerations. Dent Clin North Am, 51(3), 643-658, vi. doi: 10.1016/j.cden.2007.04.002

Hosoya, Y., & Garcia-Godoy, F. (1998). Bonding mechanism of Ketac-Molar Aplicap and Fuji IX GP to enamel and dentin. Am J Dent, 11(5), 235-239.

Inoue, S., Abe, Y., Yoshida, Y., De Munck, J., Sano, H., Suzuki, K., . . . Van Meerbeek, B. (2004). Effect of conditioner on bond strength of glass-ionomer adhesive to dentin/enamel with and without smear layer interposition. Oper Dent, 29(6), 685-692.

Leevailoj, C., Platt, J. A., Cochran, M. A., & Moore, B. K. (1998). In vitro study of fracture incidence and compressive fracture load of all-ceramic crowns cemented with resin-modified glass ionomer and other luting agents. J Prosthet Dent, 80(6), 699-707.

Lin, A., McIntyre, N. S., & Davidson, R. D. (1992). Studies on the adhesion of glass-ionomer cements to dentin. J Dent Res, 71(11), 1836-1841. doi: 10.1177/00220345920710111401

MacLean, J. K., Champagne, C. E., Waggoner, W. F., Ditmyer, M. M., & Casamassimo, P. (2007). Clinical outcomes for primary anterior teeth treated with preveneered stainless steel crowns. Pediatr Dent, 29(5), 377-381.

Manso, A. P., Silva, N. R., Bonfante, E. A., Pegoraro, T. A., Dias, R. A., & Carvalho, R. M. (2011). Cements and adhesives for all-ceramic restorations. Dent Clin North Am, 55(2), 311-332, ix. doi: 10.1016/j.cden.2011.01.011

Matis, B. A., Cochran, M., Carlson, T., & Phillips, R. W. (1988). Clinical evaluation and early finishing of glass ionomer restorative materials. Oper Dent, 13(2), 74-80.

McLean, J. W. (1972). Polycarboxylate cements. Five years' experience in general practice. Br Dent J, 132(1), 9-15.

Misra, S., Tahmassebi, J. F., & Brosnan, M. (2007). Early childhood caries--a review. Dent Update, 34(9), 556-558, 561-552, 564. doi: 10.12968/denu.2007.34.9.556

Mount, G. J. (1995). Some physical and biological properties of glass ionomer cement. Int Dent J, 45(2), 135-140.

Oueis, H., Atwan, S., Pajtas, B., & Casamassimo, P. S. (2010). Use of anterior veneered stainless steel crowns by pediatric dentists. Pediatr Dent, 32(5), 413-416.

Pegoraro, T. A., da Silva, N. R., & Carvalho, R. M. (2007). Cements for use in esthetic dentistry. Dent Clin North Am, 51(2), 453-471, x. doi: 10.1016/j.cden.2007.02.003

Perdigao, J. (2007). New developments in dental adhesion. Dent Clin North Am, 51(2), 333-357, viii. doi: 10.1016/j.cden.2007.01.001

Piconi, C., & Maccauro, G. (1999). Zirconia as a ceramic biomaterial. Biomaterials, 20(1), 1-25.

Shah, P. V., Lee, J. Y., & Wright, J. T. (2004). Clinical success and parental satisfaction with anterior preveneered primary stainless steel crowns. Pediatr Dent, 26(5), 391-395.

Smith, R. L., Villanueva, C., Rothrock, J. K., Garcia-Godoy, C. E., Stoner, B. R., Piascik, J. R., & Thompson, J. Y. (2011). Long-term microtensile bond strength of surface modified

zirconia. Dent Mater, 27(8), 779-785. doi: 10.1016/j.dental.2011.03.018

Vagkopoulou, T., Koutayas, S. O., Koidis, P., & Strub, J. R. (2009). Zirconia in dentistry: Part 1. Discovering the nature of an upcoming bioceramic. Eur J Esthet Dent, 4(2), 130-151.

Van Landuyt, K. L., Snauwaert, J., De Munck, J., Peumans, M., Yoshida, Y., Poitevin, A., . . . Van Meerbeek, B. (2007). Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. Biomaterials, 28(26), 3757-3785. doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.04.044

Van Zeghbroeck, L. (1995). Cements. Part I: Theoretical Considerations. J Esthet Dent, 7(2), 49-58.

Walls, A. W., McCabe, J. F., & Murray, J. J. (1988). Factors influencing the setting reaction of glass polyalkenoate (ionomer) cements. J Dent, 16(1), 32-35.

Walton, J. N., Gardner, F. M., & Agar, J. R. (1986). A survey of crown and fixed partial denture failures: length of service and reasons for replacement. J Prosthet Dent, 56(4), 416-421.

Wilson, A. D., & Kent, B. E. (1972). A new translucent cement for dentistry. The glass ionomer cement. Br Dent J, 132(4), 133-135.

Xible, A. A., de Jesus Tavarez, R. R., de Araujo Cdos, R., & Bonachela, W. C. (2006). Effect of silica coating and silanization on flexural and composite-resin bond strengths of zirconia posts: An in vitro study. J Prosthet Dent, 95(3), 224-229. doi: 10.1016/j.prosdent.2005.12.010

Yap, A., & Lee, C. M. (1997). Water sorption and solubility of resin-modified polyalkenoate cements. J Oral Rehabil, 24(4), 310-314.

Çocuk Diş Hekimliğinde Paslanmaz Çelik Kronlar

Uzm. Dt. Zekiye EFE*

[*]Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Kayseri/ Türkiye

Özet

Diş çürüğü, çocukluk çağında sık rastlanılan kronik ve çok faktörlü enfeksiyöz hastalıklardan biridir. Yetmiş bir aylık ve daha küçük çocuklarda birden fazla kaviteli veya kavitesiz çürüklü dişin, çürüğe bağlı diş kaybının veya dolgulu diş yüzeyinin varlığı erken çocukluk çağı çürüğü (EÇÇ) olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde, çocuk diş kliniklerinde EÇÇ ve aşırı madde kaybı bulunan süt dişlerinin tedavilerinde paslanmaz çelik kronlar (PÇK) yaygın olarak kullanılmaktadır. Derin çürüklü süt azı dişlerinin restorasyonunda kronların kullanımı uzun dönemde diğer restoratif materyallerde görülen başarısızlık sebeplerini önemli ölçüde azaltmıştır. PÇK uygulaması yapılan süt dişlerinde, diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığında yeni veya sekonder çürük oluşma riskinin azaldığı, uzun vadede tedavinin yenilenme ihtiyacının daha az olduğu gözlenmiştir. Bu derlemede, çocuk diş hekimliği alanında kullanılan PÇK' ların endikasyonları, klinik uygulamasının yanı sıra kron simantasyon materyalleri ile ilgili güncel çalışmaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Giriş

Diş çürüğü, çocukluk çağında sık rastlanılan kronik ve çok faktörlü enfeksiyöz hastalıklardan biridir(Kagihara, Niederhauser, & Stark, 2009). Yetmiş bir aylık ve daha küçük çocuklarda birden fazla kaviteli veya kavitesiz çürüklü dişin, çürüğe bağlı diş kaybının veya dolgulu diş yüzeyinin varlığı erken çocukluk çağı çürüğü (EÇÇ) olarak tanımlanmaktadır(Takaoka, Goulart, Kopelman, & Weiler, 2011). EÇÇ bulunan çocuklarda süt dişlerinin erken kaybı daimi dişlenmede oklüzyon bozukluklarına, estetik sorunlara, beslenme problemlerine, anormal dil alışkanlıklarına, konuşma bozukluklarına ve psikolojik sorunlara yol açabilmektedir(Acs, Shulman, Ng, & Chussid, 1999).

EÇÇ bulunan derin çürüklü süt dişlerinin tedavileri sonucunda endodontik tedavili ve bazen geniş restorasyonlu süt dişleri ortaya çıkmaktadır. Özellikle geniş restorasyonlu dişlerde uzun vadede kırılganlığın ve mikro sızıntı ihtimalinin artması süt dişlerinin restorasyonunda kullanılacak olan materyallerin önemini arttırmaktadır(Oueis, Atwan, Pajtas, & Casamassimo, 2010). İdeal bir restoratif materyalin fiziksel - mekanik özelliklerinin doğal diş yapısına yakın, biyouyumlu ve uzun ömürlü olması gerekmektedir(Eidelman, Faibis, & Peretz, 2000; Kagihara et al., 2009).

Süt dişlerine uygulanan restorasyonlardan beklenen özelliklerin karşılanabilmesi için kullanılabilecek restoratif materyallerden biri olarak prefabrik kronlar önerilmektedir(12). Aşırı madde kaybı gözlenen süt azı dişlerinin restorasyonunda kronların kullanımı uzun dönemde diğer restoratif materyallerde görülen başarısızlık sebeplerini önemli ölçüde azaltmıştır(Hickel et al., 2005). Prefabrik kronların bir tedavi ziyareti sırasında, ek laboratuvar işlemlerine gerek kalmadan, kolayca ve hızlı bir şekilde yerleştirilebilmesi tedavi sürelerinin kısa olduğu çocuk hastalarda çok önemlidir(Croll, 1998).

Günümüzde, çocuk diş kliniklerinde EÇÇ ve aşırı madde kaybı bulunan süt dişlerinin tedavilerinde paslanmaz çelik kronlar (PÇK) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle PÇK ile ilgili güncel makaleler, uluslararası kurumların yayınları, dökümanlar ve ilgili sistematik derlemeler incelenmiştir. Derlemede, çocuk diş hekimliği alanında kullanılan PÇK' ların endikasyonları, klinik uygulamasının yanı sıra kron simantasyon materyalleri ile ilgili güncel çalışmaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Paslanmaz Çelik Kronlar

1950' li yıllarda Humphrey tarafından çocuk diş hekimliğine tanıtılan PÇK' lar süt ve genç daimi dişlerde kullanılan önemli restoratif materyallerdendir(Humphrey, 1950).

PÇK' ların;

a. Geniş çürüklü ve aşırı madde kaybı bulunan süt ve genç daimi dişlerin restorasyonunda,

b. Hipoplastik süt ve daimi dişlerin restorasyonunda,

c. Kırılmış süt dişlerinin restorasyonunda,

d. Endodontik tedavi yapılmış süt dişlerinin restorasyonunda,

e. Amelogenezis ve dentinogenezis imperfekta gibi herediter anomalilerin görüldüğü dişlerin restorasyonunda,

f. Yer tutucuların altına dayanak olarak,

g. Diş tedavileri için genel anestezi uygulaması gerektiren ve oral hijyeni çok kötü olan çocuklarda uygulanması gerektiği bildirilmiştir(Allen, 1966; More & Pink, 1973; Myers, 1976).

Düzenli aralıklarla kontrole gelmeyen ve oral hijyeni kötü olan hastada PÇK' ların kullanımı önerilmektedir. Ancak paslanmaz çelikten üretilen kronun yapısındaki nikel, bu metale alerjisi olan çocuk hastalarda kullanımını kısıtlamaktadır(Seale, 2002). PÇK' ların en büyük avantajlarından biri, materyalin esnekliği sayesinde kronların marjinal kontur uyumlamalarının çeşitli pensler yardımı ile kolayca yapılabilmesidir. Böylece, ek laboratuvar işlemlerine gerek kalmadan tek tedavi seansında uygulanabilmektedir(Radcliffe & Cullen, 1991).

PÇK uygulaması yapılan süt dişlerinde, diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığında yeni veya sekonder çürük oluşma riskinin azaldığı, uzun vadede tedavinin yenilenme ihtiyacının daha az olduğu gözlenmiştir(Eidelman et al., 2000; Hickel et al., 2005). Geniş amalgam restorasyonlar ile kıyaslandığında PÇK' ların daha dayanıklı ve uzun ömürlü olduğu bildirilmiştir(Kratunova & O'Connell, 2014). Uzun dönem takipli bir çalışmada(Hickel et al., 2005), süt azı dişlerine uygulanan restorasyonların yıllık başarısızlık oranı; PÇK uygulanan dişler için % 0 - 14, amalgam restorasyonlar için % 0 - 35,3, cam iyonomer restorasyonlar için % 0 -25,8, kompozit restorasyonlar için % 0 - 15, kompomer restorasyonlar için % 0 - 11 olarak tespit edilmiştir. Başarısızlığın ana nedenlerinin sekonder çürük, marjinal eksiklikler, aşınma ve kırık olduğu bildirilmiştir.

Yapılan başka bir çalışmada(Dawson, Simon & Taylor, 1981), yaş ortalamaları 5 olan 114 çocuk hastada 114 adet sınıf I amalgam restorasyon, 102 adet sınıf II amalgam restorasyon ve 64 adet PÇK uygulanıp tedavilerinin sağlanmasının ardından 2 yıl süre ile takip etmişlerdir. Çalışma sonucunda, PÇK' ların klinik başarısının en yüksek olduğunu ve sınıf II amalgam restorasyonların en düşük başarı oranı gösterdiğini bildirmişlerdir. 8 yaş altı çocuklarda geniş çürüklü posterior dişlerin tedavisinde PÇK kullanımını gerektiği bildirilmiştir.

Halon ve ark.(Holan, Fuks, & Ketlz, 2002), 227 çocuk hastada pulpotomi uygulanan 341

dişten 287' si PÇK, 54' ü amalgam ile restore edilmiştir. 54 amalgam restorasyonun 20 tanesi bir yüzeye, 30 tanesi iki yüzeye ve 4 tanesi üç yüzeye sahiptir. Tedavi sonrası restorasyonlar en az 6 olmakla birlikte 103 ay kadar radyografik değerlendirmeye tabi tutulmuşlardır. PÇK ile restore edilen dişlerin 36' sı ve amalgam ile restore edilen dişlerin 11 'i radyografik olarak başarısız bulunmuştur. Amalgam restorasyonlarında başarısızlıklar; 2 tane bir yüzeye, 7 tane iki yüzeye ve 2 tane dişte üç yüzeye sahip restorasyonlu dişlerde görülmüştür. Çalışma sonucunda PÇK ve amalgam ile restore edilen dişlerin başarı oranları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Pulpotomi yapılmış süt azı dişlerinin, fizyolojik düşme zamanları iki yıldan az ise bir yüzeyli amalgam restorasyonlar ile başarıyla restore edilebileceği bildirilmiştir.

PÇK' ların klinik başarısının diş preparasyonuna, seçilen kronun boyutuna, kronun iyi uyumlandırılmasına ve özellikle kullanılan yapıştırma simanına bağlı olduğu bildirilmiştir(Rector, Mitchell, & Spedding, 1985; Savide, Caputo, & Luke, 1979). Yapılan araştırmalarda iyi uyumlandırılmış PÇK' lardan siman ile yapıştırılanların bağlanma kuvvetlerinin, siman kullanılmadan yerleştirilenlere kıyasla çok daha büyük olduğu gösterilmiştir(Noffsinger, Jedrychowski & Caputo, 1983; Rector et al., 1985; Savide et al., 1979). PÇK' ların simantasyonları hem geleneksel hem de rezin içerikli yapıştırma simanları ile yapılabilmektedir. Hem laboratuvar hem de klinik çalışmalarda geleneksel cam iyonomer siman (GCIS) ve polikarboksilat siman (PK) siman ile yapıştırılan kronların yüksek bağlanma kuvveti ve başarı oranına sahip olduğu gösterilmiştir(Garcia-Godoy & Bugg, 1987; Mathewson, Lu, & Talebi, 1974; Noffsinger et al., 1983). Noffsinger ve ark.(Noffsinger et al., 1983), daimi dişlere uygulanan PÇK' ları GCIS ve PK siman ile simantasyonları sonrasında bağlanma kuvvetlerinin tespiti için çekme testine tabi tutmuşlardır. Çalışmanın sonucunda, GCIS ve PK siman gruplarında bağlanma kuvveti ortalamaları bakımından istatistiksel olarak bir farklılığın bulunmadığı gösterilmiştir. İn vitro başka bir çalışmada(Yilmaz, Dalmis, Gurbuz & Simsek, 2004), süt azı dişlerinde yapılan preparasyonlar sonucunda uyumlanan PÇK' lar rezin siman (RS), rezin modifiye cam iyonomer siman (RMCIS) ve GCIS ile simante edilmiştir. Simantasyon sonrası 24 saat suda bekleyen örneklere bağlanma kuvvetlerinin ölçülebilmesi için çekme testi uygulanmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre RS ve GCIS ile simante edilen kronların bağlanma kuvvetleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte RMCIS ile simante edilen kronların diğer iki gruba kıyasla daha düşük bağlanma kuvveti gösterdiği bildirilmiştir. Aşırı madde kaybı bulunan süt dişlerine uygulanan PÇK' ların RS ile simantasyonlarının kron retansiyonuna olumlu etkilerinin olacağı bildirilmiştir.

PÇK' ların, en önemli klinik başarısızlık nedeni ise marjinal kenar açıklığına bağlı oluşan mikrosızıntıdır(27, 28). Kronun diş eti seviyesindeki kontur uyumları çeşitli pensler ile sağlanmasına rağmen diş ve kron arasında açıklıklar kalabilmektedir. Oluşan bu açıklıklar yapıştırma simanları ile kapatılmaktadır. Yapılan bir çalışmada çekilmiş dişler üzerine mükemmel bir şekilde uyumlanan ve GCIS ile yapıştırılan PÇK' larda bile diş eti sınırına yakın bölgede mikrosızıntı meydana geldiği gösterilmiştir(28). Bu nedenle, kullanılan yapıştırma simanın mikrosızıntı dayanımı, kron retansiyonunu doğrudan etkilemektedir(29, 30).

Klinik olarak kabul edilebilir bir retansiyon ve dayanıklılık göstermelerine rağmen en önemli dezavantajlarından biri estetik olmamalarıdır(Oueis et al., 2010). Çocuk diş hekimleri tarafından kullanımları, klinik başarıları ve kullanım kolaylığı sağlaması nedeniyle artmaktadır. Ancak, estetik dezavantajı yüzünden hem ebeveynler hem de

çocuklar tarafından çok fazla tercih edilmemektedir(Zimmerman, Feigal, Till, & Hodges, 2009). Tamamen paslanmaz çelikten üretilen PÇK' lar estetik beklentileri karşılamak adına ön yüzü veya tamamı seramik ile kaplanmış şekilde de üretilmektedir(Kagihara et al., 2009). Yakın zamanda yapılan bir araştırmada Amerika' da çalışan çocuk diş hekimlerine, hastaların tedavisinde kullanılan restoratif materyallere ebeveynlerinin yaklaşımları sorulmuştur. Sonuçlar, ebeveynlerin ana kaygılarının estetik (% 57) olmakla birlikte maliyet (% 23), toksisite (% 17) ve materyalin dayanıklılığını (% 3) da önemsediklerini ortaya koymuştur. Ayrıca, PÇK kullanılan çocuk hastaların ebeveynlerinin % 87' si estetik açıdan memnun olmadıklarını bildirmiştir. Çalışmaya katılan diş hekimlerinin yaklaşık % 70' i PÇK kullanımından kaçınması gerektiği konusunda ebeveynlerin baskısını hissettiklerini bildirmiş ve bu hekimlerden % 43' ünün ebeveynlerin estetik taleplerini karşılamak için mesleki tercihlerini değiştirdikleri belirlenmiştir(Zimmerman et al., 2009).

Literatürde, PÇK' ların klinik kullanımlarında periodontal sağlığın değerlendirildiği in vivo çalışmalar da bulunmaktadır. Ram ve ark.(Ram, Fuks, & Eidelman, 2003), 10 çocuk hastanın posterior süt azı dişlerine 10 adet ön yüzeyi estetik olarak kaplanmış PÇK, 10 adet geleneksel PÇK uygulamış ve dört yıl boyunca kronları takip etmişlerdir. Çalışmanın ilk 6 aylık döneminde, geleneksel PÇK uygulanmış dişlerin periodontal sağlıkları ön yüzeyi estetik olarak kaplanmış olanlara kıyasla daha iyi bulunurken 4 yıl sonunda iki grup PÇK arasında marjinal genişleme, periodontal sağlık ve oklüzyonun konumu bakımından fark bulunmadığı bildirilmiştir. Bu durum, ön yüzeyi estetik olarak kaplanmış kronların kalınlıklarının daha fazla olması nedeni ile diş eti dokusunun adaptasyon sürecinin daha uzun olması ile açıklanmıştır. Sonuç olarak, ön yüzeyi estetik olarak kaplanmış PÇK' ların daha hacimli olması nedeni ile dişlerden daha fazla kesim yapılması gerektiği ve pahalı olduğu belirtilmiştir.

Altı ay takipli başka bir klinik çalışmada, her grupta 43 diş olacak şekilde 39 çocuk hastanın üst çene ön dişleri strip kron, ön yüzeyi estetik olarak kaplanmış PÇK ve prefabrike zirkonya kron ile tedavi edildikten sonra kronlar restorasyon başarısızlığı, karşıt dişlerin aşınma durumu ve diş eti sağlığı açısından değerlendirilmiştir(Walia, Salami, Bashiri, Hamoodi, & Rashid, 2014). PÇK ile restore edilen dişlerde ilk 6 aylık döneminde, ortalama gingival indekslerinde artış gözlenirken, zirkonya kron uygulanan dişlerin ortalama gingival indekslerinde azalma olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç

Yapılan restorasyonun uzun dönem takibinin yapılıp yapılamayacağı ve hastanın oral hijyen uygulamalarına verdiği önem PÇK kullanım kararının verilmesinde göz önünde bulunmalıdır. Ayrıca PÇK yerine başka bir restoratif materyalin tercihinde çocuk hastanın uyum düzeyi, tedavi şartları, dişin ağızda kalma süresi, estetik ve mali kaygılar gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır(Guelmann, Bookmyer, Villalta, & Garcia-Godoy, 2004).

Kaynakça

Acs, G., Shulman, R., Ng, M. W., & Chussid, S. (1999). The effect of dental rehabilitation on the body weight of children with early childhood caries. Pediatr Dent, 21(2), 109-113.

Allen, W. E. (1966). Stainless steel: its use in pedodontics. Dent Clin North Am, 357-363.

Croll, T. P. (1998). Primary incisor restoration using resin-veneered stainless steel crowns. ASDC J Dent Child, 65(2), 89-95.

Dawson, L. R., Simon, J. F., Jr., & Taylor, P. P. (1981). Use of amalgam and stainless steel restorations for primary molars. ASDC J Dent Child, 48(6), 420-422.

Eidelman, E., Faibis, S., & Peretz, B. (2000). A comparison of restorations for children with early childhood caries treated under general anesthesia or conscious sedation. Pediatr Dent, 22(1), 33-37.

Garcia-Godoy, F., & Bugg, J. L. (1987). Clinical evaluation of glass cementation on stainless steel crown retention. J Pedod, 11(4), 339-344.

Guelmann, M., Bookmyer, K. L., Villalta, P., & Garcia-Godoy, F. (2004). Microleakage of restorative techniques for pulpotomized primary molars. J Dent Child (Chic), 71(3), 209-211.

Hickel, R., Kaaden, C., Paschos, E., Buerkle, V., Garcia-Godoy, F., & Manhart, J. (2005). Longevity of occlusally-stressed restorations in posterior primary teeth. Am J Dent, 18(3), 198-211.

Holan, G., Fuks, A. B., & Ketlz, N. (2002). Success rate of formocresol pulpotomy in primary molars restored with stainless steel crown vs amalga. Pediatr Dent, 24(3), 212-216.

Humphrey, W. P. (1950). The use of anterior steel crowns as a matrix for plastic fillings and crowns. J Dent Child, 17(2), 14-15.

Kagihara, L. E., Niederhauser, V. P., & Stark, M. (2009). Assessment, management, and prevention of early childhood caries. J Am Acad Nurse Pract, 21(1), 1-10. doi: 10.1111/j.1745-7599.2008.00367.x

Kratunova, E., & O'Connell, A. C. (2014). A randomized clinical trial investigating the performance of two commercially available posterior pediatric preveneered stainless steel crowns: a continuation study. Pediatr Dent, 36(7), 494-498.

Mathewson, R. J., Lu, K. H., & Talebi, R. (1974). Dental cement retentive force comparison on stainless steel crowns. J Calif Dent Assoc, 2(8), 42-45.

More, F. G., & Pink, T. C. (1973). The stainless steel crown: a clinical guide. J Mich State Dent Assoc, 55(15), 237-242.

Myers, D. R. (1976). The restoration of primary molars with stainless steel crowns. ASDC J Dent Child, 43(6), 406-409.

Noffsinger, D. P., Jedrychowski, J. R., & Caputo, A. A. (1983). Effects of polycarboxylate and glass ionomer cements on stainless steel crown retention. Pediatr Dent, 5(1), 68-71.

Oueis, H., Atwan, S., Pajtas, B., & Casamassimo, P. S. (2010). Use of anterior veneered stainless steel crowns by pediatric dentists. Pediatr Dent, 32(5), 413-416.

Radcliffe, R. M., & Cullen, C. L. (1991). Preservation of future options: restorative procedures on first permanent molars in children. ASDC J Dent Child, 58(2), 104-108.

Ram, D., Fuks, A. B., & Eidelman, E. (2003). Long-term clinical performance of esthetic primary molar crowns. Pediatr Dent, 25(6), 582-584.

Rector, J. A., Mitchell, R. J., & Spedding, R. H. (1985). The influence of tooth preparation and crown manipulation on the mechanical retention of stainless steel crowns. ASDC J Dent Child, 52(6), 422-427.

Savide, N. L., Caputo, A. A., & Luke, L. S. (1979). The effect of tooth preparation on the retention of stainless steel crowns. ASDC J Dent Child, 46(5), 385-389.

Seale, N. S. (2002). The use of stainless steel crowns. Pediatr Dent, 24(5), 501-505.

Takaoka, L. A., Goulart, A. L., Kopelman, B. I., & Weiler, R. M. (2011). Enamel defects in the complete primary dentition of children born at term and preterm. Pediatr Dent, 33(2), 171-176.

Walia, T., Salami, A. A., Bashiri, R., Hamoodi, O. M., & Rashid, F. (2014). A randomised controlled trial of three aesthetic full-coronal restorations in primary maxillary teeth. Eur J Paediatr Dent, 15(2), 113-118.

Yilmaz, Y., Dalmis, A., Gurbuz, T., & Simsek, S. (2004). Retentive force and microleakage of stainless steel crowns cemented with three different luting agents. Dent Mater J, 23(4), 577-584.

Zimmerman, J. A., Feigal, R. J., Till, M. J., & Hodges, J. S. (2009). Parental attitudes on restorative materials as factors influencing current use in pediatric dentistry. Pediatr Dent, 31(1), 63-70.

Temporomandibular Eklem Disfonksiyonlu Hastalarda Klinik Bulguların Değerlendirilmesi

Evaluation Of Clinical Findings In Patients With Temporomandibular Joint Dysfunction

Ceren AKTUNA BELGİN

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A.D

ÖZ

Temporomandibular eklem disfonksiyonu (TMED); temporomandibular eklem (TME) ve çiğneme kaslarında ağrı ve hassasiyet oluşturabilen bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı TMED görülen hastalardaki klinik bulguların prevalansının incelenmesidir. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğine çeşitli nedenlerle başvurmuş olan hastaların kayıtları retrospektif olarak taranmış ve TME bölgesinde şikayeti olduğu not edilen 150 hastanın klinik muayene sonucu elde edilen bulguları, anamnezi ve demografik bilgileri incelenmiştir. Elde edilen veriler tanımlayıcı istatistik ile değerlendirilmiştir. 14-65 yaş arasındaki (ortalama 32.17) 150 hastadan %62'si kadın, %38'i erkektir. TMED'li hastaların not edilen klinik muayene bulguları incelendiğinde %52 oranında ağız açma sırasında, kondil palpasyonunda veya çiğneme kasları muayenesinde ağrı olduğu, %40 oranında eklem hareketlerinde ses olduğu, %16 oranında ağız açma sırasında sağa/ sola deviasyon olduğu, %10 oranında ise maksimum ağız açıklığında veya mandibulanın lateral hareketlerinde kısıtlılık olduğu görülmüştür. Toplumda giderek artan oranda görülen temporomandibular eklem hastalıkları nedeniyle diş hekimleri rutin muayenelerinde TME bölgesini dikkatle incelemeli ve hastalığın klinik semptomları yakalanarak problemin ilerlemeden çözülmesini sağlamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Temporomandibular eklem, Temporomandibular eklem disfonksiyonu, dağılım

ABSTRACT

Temporomandibular joint dysfunction (TMED), is a disease that can cause pain and tenderness in the temporomandibular joint (TMJ) and masticator muscles. The aim of this study was to evaluated the prevalence of clinical findings in patients with TMED. The records of the patients who applied to the Mustafa Kemal University Faculty of Dentistry, Oral and Maxillofacial Radiology clinic for various reasons were retrospectively reviewed and the findings obtained as a result of clinical examination, anamnesis and demographic data of 150 patients who were reported to have complaints in the TMJ region were examined. The data were evaluated with descriptive statistics. Of the 150 patients with a mean age of 32.17 years (range 14-65 years), 62% were female and 38% were male. The most common symptom of patients with TMED was 52% of the patients who had pain during mouth opening, condylar palpation or chewing muscle examination. This was followed by the fact that 40% of the patients had voice during the joint movements, 16% had right / left deviation

during mouth opening, and 10% had maximum mouth opening or the lateral movement of the mandible was restricted. Because of the increasing incidence of temporomandibular joint disease in the community, dentists should carefully examine the TME region in their routine examinations and ensure that the clinical symptoms of the disease are captured and resolved before progression.

Key Words: Temporomandibular joint, temporomandibular joint dysfunction, prevalance

GİRİŞ

Amerikan Diş Hekimliği Birliği (ADA), temporomandibular eklem disfonksiyonlarını (TMED), periaurikuler alanda veya çiğneme kaslarında oluşan temporomandibular eklem (TME) ağrısı ile karakterize bir grup hastalık olarak tanımlamıştır. Ağrıya ek olarak mandibular hareketlerin kısıtlanması, mandibular hareketler sırasında oluşan "klik" sesleri, mandibular hareketler esnasında görülen deviasyonlar da bu tabloya eşlik edebilirler (Laskin 2008). TMED tanısı; hasta anamnezi, klinik muayene, çeşitli diagnostik indeksler ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak konulabilmektedir (Bonjardim et al., 2005; Emodi-Perlman et al., 2012; Tecco et al., 2011)

Bu çalışmanın amacı temporomandibular eklem disfonksiyonuna sahip hastalardaki klinik bulguların incelenerek prevalansının değerlendirilmesidir.

MATERYAL- METOT

Fakültemiz Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğine çeşitli nedenlerle başvurmuş olan hastaların kayıtları retrospektif olarak taranmış ve temporomandibular eklem disfonksiyonu şikayeti ile gelen, klinik ve anamnez bulguları sisteme eksiksiz kaydedilen, 14-65 yaş arası 150 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar 14-40 yaş arası ve 41-65 yaş arası olmak üzere iki yaş grubuna ve cinsiyetlere göre ayrılmıştır. Hastaların klinik muayenelerine not edilen bulgular ağız açma sırasında, kondil palpasyonunda veya çiğneme kasları muayenesinde ağrı varlığı, ağız açma/kapamada klik veya krepitasyon sesi varlığı, ağız açma sırasında sağa/ sola deviasyon olması ve maksimum ağız açıklığında veya mandibulanın lateral hareketlerinde kısıtlılık varlığı olmak üzere dört alt başlıkta toplanmıştır (Emodi-Perlman et al., 2012; Tozoğlu et al.,2008). Elde edilen verilerin istatiksel analizinde tanımlayıcı istatistik yöntemi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen ve yaşları 14 ile 65 yaş arası değişen (ortalama 32.17) 150 hastanın 93'ü (%62) kadın, 57'si (%38) erkektir. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı, % 68 (102 hasta) oranında 14-40 yaş arası, %32 (48 hasta) oranında ise 41-65 yaş arasındaki hastalar şeklindedir. Hastaların not edilen klinik muayene bulguları incelendiğinde %52 oranında ağız açma sırasında, kondil palpasyonunda veya çiğneme kasları muayenesinde ağrı olduğu, %40 oranında ağız açma/kapamada klik veya krepitasyon sesi olduğu, %16 oranında ağız açma sırasında sağa/ sola deviasyon olduğu, %10 oranında ise maksimum ağız açıklığında veya mandibulanın lateral hareketlerinde kısıtlılık olduğu görülmüştür. Kaydedilmiş klinik bulguların cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de, yaş gruplarına göre dağılımı ise Tablo 2'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Temporomandibular eklem disfonksiyonu hem çiğneme kaslarını hem temporomandibular eklemi hem de her ikisini içerecek şekilde gelişebilir. TMED; eklem içi ve çevresinde, çiğneme kaslarında fonksiyon sırasında hassasiyet ve ağrı, mandibula

hareketlerinde kısıtlılık veya deviasyonlar ve TME sesleri olmak üzere 3 ana semptom göstermektedir (Laskin 2008).

Literatürde TMD'nin bulguları araştırılırken çeşitli yöntemler kullanılmıştır. TMD bulgularının değerlendirilmesinde, Bonjardim ve ark. kraniomandibular indeksi kullanmışlardır (Bonjardim et al., 2005). Emodi-Perlman ve ark., Tozoğlu ve ark., Günay ve ark. hasta anamnezi ile klinik muayeneyi birleştirerek (Emodi-Perlman et al., 2012; Tozoğlu et al.,2008; Günay et al., 1998) Tecco ve ark. ise uluslararası Tanı Kriterleri/ Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu (RCD/ TMED)'yi kullanarak bu analizi yapmışlardır (Tecco et al., 2011). Çalışmamızda ise Emodi-Perlman ve ark. çalışmasına uygun olarak hasta anamnezi ve klinik muayene bulguları birleştirilerek TMD incelenmiştir (Emodi-Perlman et al., 2012).

Tozoğlu ve ark. TMED'li hastaların klinik muayene ve anamnezlerini birleştirerek yaptıkları çalışmalarında, TMED'nin kadınlarda daha sık görüldüğünü ve her iki cinsiyette de en sık görülen bulgunun ağrı olduğunu (%40.7) belirtmişlerdir. Bunu sırasıyla mandibular fonksiyonlarda deviasyon/defleksiyon (%23.1), eklem sesleri (%22.2) ve kısıtlanmış ağız açıklığı (%7) izlemiştir (Tozoğlu et al.,2008). Günay ve ark. çalışmalarında TMED'li 179 hastanın anamnez ve klinik bulgularının yaş ve cinsiyet grupları dağılımına göre incelemişlerdir. Klinik bulgular arasında %72 ile en sık görülen semptomun ağrı olduğunu belirtmişlerdir. Bunu sırasıyla %52.6 oranında eklem sesi, %20.1 oranında hareket kısıtlılığı izlemiştir (Günay et al., 1998). Vierola ve ark. ise kısıtlı ağız açıklığına sahip olan hastaların oranını %2.9, ağız açmada deviasyon gösteren hastaların oranını ise %17 olarak belirtmişlerdir (Vierola et al., 2012).

Çalışmamızda ise literatürle uyumlu olarak, kadınlarda ve genç populasyonda TMED'ye sayısal olarak daha sık rastlanılmıştır. Klinik bulgular incelendiğinde hastaların %52 oranında ağız açma sırasında, kondil palpasyonunda veya çiğneme kasları muayenesinde ağrı olduğu, %40 oranında ağız açma/kapamada klik veya krepitasyon sesi olduğu, %16 oranında ağız açma sırasında sağa/ sola deviasyon olduğu, %10 oranında ise maksimum ağız açıklığında veya mandibulanın lateral hareketlerinde kısıtlılık olduğu görülmüştür.

Leresche (Leresche et al., 2008) ve Levitt (Levitt et al., 1994). çalışmalarında TMED semptomlarının genç bireylerde daha sık görüldüğünü belirtmiştir. Çalışmamızda da her iki çalışmaya benzer şekilde 14-40 yaş arası bireylerde TMED'ye daha sık rastlanılmıştır. Bunun nedeni olarak adelösanların sınav/ okul kaygısı yaşamaları, hormonal değişimler nedeniyle kavgaya/travmaya daha yatkın olmaları, genç yetişkinlerin ise iş, aile ve sosyal hayatında yaşadığı stresler gibi faktörler düşünülebilir.

SONUÇ

Toplumda giderek artan oranda görülen temporomandibular eklem hastalıkları nedeniyle diş hekimleri rutin muayenelerinde TME bölgesini dikkatle incelemeli ve hastalığın klinik semptomları yakalanarak problemin ilerlemeden çözülmesini sağlamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bonjardim LR, Gavião MB, Pereira LJ, Castelo PM, Garcia RC. (2005). "Signs and symptoms of temporomandibular disorders in adolescents", Braz Oral Res. 19: 93-98.

2. Emodi-Perlman A, Eli I, Friedman-Rubin P, Goldsmith C, Reiter S, Winocur E. (2012). "Bruxism, oral parafunctions, anamnestic and clinical findings of temporomandibular disorders in children", J Oral Rehabil. 39: 126-135.

3. Günay Y, Bellaz İB, Gürgan C, Gülten T, Haskan H. (1998). "Temporomandibular Eklem Disfonksiyonunda Semptomların Dağılımı", İÜ Diş Hek Fak Der 32: 177-182.

4. Laskin DM (2008). "Temporomandibular disorders: a term past its time?", J Am Dent Assoc. 139: 124-128.

5. Leresche L, Drangsholt M. (2008). "Epidemiology of orofacial pain: prevalence, incidence, and risk factors". In: Sessle BJ, Lavigne GJ, Lund JP, Dubner R, editors. Orofacial pain. From basic science to clinical management. 2nd ed. Quintessence Publishing: pp. 13-18.

6. Levitt SR, McKinney MW. (1994). "Validating the TMJ scale in a national sample of 10,000 patients: demographic and epidemiologic characteristics", J Orofac Pain. 8: 25-35.

7. Tecco S, Crincoli V, Di Bisceglie B, Saccucci M, Macr M, Polimeni A et al. (2011). "Signs and symptoms of temporomandibular joint disorders in Caucasian children and adolescents", Cranio. 29: 71-79.

8. Tozoğlu S, Yavuz MS, Büyükkurt MC, Dayı E, Miloğlu Ö, Savaş Z. (2008). "Erzurum ve çevresinden TME rahatsızlığı nedeniyle kliniğimize başvuran hastaların retrospektif incelenmesi", Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg. 18: 90-93.

9. Vierola A, Suominen AL, Ikavalko T, Lintu N, Lindi V, Lakka HM et al. (2012). "Clinical signs of temporomandibular disorders and various pain conditions among children 6 to 8 years of age: the PANIC study", J Orofac Pain. 26: 17-25.

TABLOLAR

Tablo 1: Klinik bulguların cinsiyete göre dağılımı

	Kadın (%)	Erkek (%)	Toplam (%)
Ağrı	42 (%28)	36 (%24)	78 (%52)
Eklem sesi	33 (%22)	27 (%18)	60 (%40)
Mandibula hareketlerinde deviasyon/defleksiyon	13 (%8.6)	11 (%7.3)	24 (%16)
Ağız açmada zorluk/ kısıtlı ağız açıklığı	9 (%6)	6 (%4)	15 (%10)

Tablo 2: Klinik bulguların yaşa göre dağılımı

	14-40 yaş (%)	41-65 yaş (%)	Toplam (%)
Ağrı	53 (%35.3)	25 (%16.6)	78 (%52)
Eklem sesi	42 (%28)	18 (%12)	60 (%40)
Mandibula hareketlerinde deviasyon/defleksiyon	14 (%9.3)	10 (%6.6)	24 (%16)
Ağız açmada zorluk/ kısıtlı ağız açıklığı	10 (%6.6)	5 (%3.3)	15 (%10)

Klinik Vaka Örnekleriyle Dental Şekil Anomalileri

Dental Shape Anomalies With Clinical Case Samples

Savaş ÖZARSLANTÜRK[1], Neşe ORAL2, Aslıhan ASLAN[1], İ.Hakan AVSEVER[1], Buğra ŞENEL[1]

[1.] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi AD, Ankara-Türkiye

[2.] Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi AD, Ankara-Türkiye

Özet

Ağız ve maksillofasial bölge büyüme ve gelişim ile ilgili değişikliklerden sık sık etkilenen oldukça karmaşık bir oluşumdur. Dişler; gelişimlerinden önce, gelişimleri sırasında ya da gelişimlerinden hemen sonra; enfeksiyon, radyasyon, kalıtım, kullanılan ilaçlar, travma, avitaminoz, endokrin sistem sorunları gibi çeşitli faktörlerin etkisi altında kalabilirler. Bu faktörler oluş zamanı, süreleri ve ilgilendirdikleri yapılara göre; dental, maksiller ve maksillofasial deformitelere ya da bütün bunların kombinasyonunu içeren patolojik değişikliklere sebep olabilir. Diş germinin bir kısmını ya da tamamını etkileyebilen bu etkenlere karşı şekillendirici hücreler oldukça duyarlıdır. Dişin kalsifikasyonuna kadar şekillendirici hücrelerin bu durumdan etkilenmesi sonucu; sayı, boyut, şekil, pozisyon, sürme ve yapısal anomaliler gelişebilir.

Klinik ve radyografik görüntüler ile desteklediğimiz bu çalışmamızda; süt dişlerindeki anomalilerin erken tespit edilmesinin sürekli dişlerde meydana gelebilecek dental anomalilerin erken tanısını ve uzun süreli tedavi planlanmalarını kolaylaştırmasının önemini vurgulamaya çalıştık.

Anahtar Kelimeler: Anomali, Dental, Deformite.

Abstract

Mouth and maxillofacial region is a highly complex entity frequently affected by changes in growth and development. Teeth may remain under the influence of various factors such as infection, radiation, heredity, drugs used, trauma, avitaminosis, endocrine system problems before, during, or after their development. These factors; according to time, duration and structure of interest; dental, maxillary and maxillofacial deformities or a combination of all these may cause pathological changes. Shaping cells are very sensitive to these factors, which may affect some or all of the dental germ. As a result of the effect of shaping cells until the calcification of the tooth; number, size, shape, position, eruption and structural anomalies may develop.

In this study, which we support with clinical and radiographic images; we tried to emphasize the importance of early detection of anomalies in primary teeth and early diagnosis of dental anomalies which may occur in permanent teeth and facilitating long term treatment planning.

Key Words: Anomaly, Dental, Deformity.

Giriş

Ağız ve maksillofasial bölge büyüme ve gelişim ile ilgili değişikliklerden sık sık etkilenen oldukça karmaşık bir oluşumdur (1). Dişler gelişimlerinden önce, gelişimleri sırasında ya da gelişimlerinden hemen sonra; enfeksiyon, radyasyon, kullanılan ilaçlar, travma, avitaminoz, endokrin sistem sorunları gibi çeşitli faktörlerin etkisi altında kalabilirler. Bu faktörler oluş zamanı, süreleri ve ilgilendirdikleri yapılara göre; dental, maksiller ve maksillofasial bozukluklar ya da bütün bunların kombinasyonunu içeren patolojik değişikliklere sebep olabilir. Eğer patolojik faktörler dişlerin gelişimlerinden önce ya da gelişimleri sırasında etkili olurlarsa "Gelişimsel anomaliler", dişlerin gelişimlerinden sonra etkili olurlarsa "Edinsel anomaliler" ortaya çıkar (2).

Gelişimsel anomaliler, diş veya dişlerin gelişim süresi boyunca meydana gelen değişikliklerden kaynaklanır (3). Bir dişin oluşumu sırasında, diş germinin bir kısmı ya da tamamı sistemik, lokal ya da kalıtsal nedenlerle etkilenebilir. Klinik bulgular bu durumun, gelişimin hangi safhasında olduğuna ve meydana geliş süresine bağlı olarak farklılık gösterir. Şekillendirici hücreler bu etkenlere karşı oldukça duyarlıdır. Dişin kalsifikasyonuna kadar şekillendirici hücrelerin bu durumdan etkilenmesi sonucu; sayı, boyut, şekil, pozisyon, sürme ve yapısal anomaliler gelişebilir (4-8).

Dişlerin oluşumu, olgunlaşması ve sürmesi esnasında meydana gelen dental anomalilerin görülme sıklığı farklı otoritelere göe %5.46-63.4 arasında değişir (1).

Her iki dişlenme döneminin birbiri ile ilişkisi ile bağıntılı olarak; hipodonti, hiperdonti, geminasyon ve füzyon gibi dental anomaliler süt dişlerinde görüldüğünde, bu anomalilerin sürekli dişlerde de görülme ihtimali daha fazladır. Her iki dentisyondaki bu yakın ilişkiden dolayı, süt dişlerindeki anomalilerin erken tespit edilmesi; sürekli dişlerde meydana gelebilecek dental anomalilerin erken tanısını ve uzun süreli tedavi planlanmalarını kolaylaştırarak, daha uygun prognoza ve belli durumlarda daha az invaziv tedavi prosedürüne imkân tanır (1).

Dişlerin Gelişimi

Dişlerin gelişimi doğumdan evvel başlayıp, doğumdan sonra da devam eder. İntrauterin hayatın 3. haftasında ilkel ağız (stomedium) oluşur. Dişlerin oluşumunun başlangıcı ise embriyonel hayatın 6. haftasına rastlar (2). Dişlerin oluşumundan ağız içerisinde işlevini kazanana kadar geçen dönem, dört aşamada incelenebilir:

*Başlangıç (Tomurcuk) dönemi

*Proliferasyon (Takke) dönemi

*Çan (Histodiferansiyasyon ve morfodiferansiyasyon) dönemi

*Apozisyon ve kalsifikasyon (Mineralizasyon) dönemi (1).

Bir dişin oluşması her ne kadar devamlılık gösterse de diş gelişimi sırasında mine organının aldığı şekle göre isimlendirilen; tomurcuk, takke ve çan safhaları farklı özellikler gösterir (9,10).

Başlangıç (Tomurcuk) dönemi: Embriyonel hayatın 6. haftasından başlar. 11. haftaya kadar dental lamina üzerinde süt dişlerine uyan yerlerde her hafta her yarım çene taslağında bir adet epitel tomurcuklanması gözlenir. Bu döneme "Tomurcuk dönemi" denir (2). Epitel hücreleri, komşu mezenşim hücrelerine doğru prolifere olur (11).

Proliferasyon (Takke) dönemi: Tomurcuklar oluştuktan sonra 2 hafta kadar

büyümelerine devam ederler. Bu arada, alt kısımlardaki mezenşim hücrelerinde de proliferasyon vardır ve hücre yoğunlaşması başlar. Sonuçta; küre şeklindeki diş tomurcuğunun hücre yoğunlaşmasının olduğu perifer bölgesinde bir çökme oluşur ve takke şeklini alır. Bu dönem 3-4 hafta sürer. Bu aşamada takkeye "mine organı" adı verilir (2).

Histodiferansiyasyon ve morfodiferansiyasyon (Çan) dönemi: Takkenin dış bükey kısmındaki hücreler kübik şekillerini korurken, iç bükey kısmındaki hücreler silindirik şekil alırlar. Mine organı; konveks yüzeyde dış mine epiteli hücrelerine, konkav yüzeyde ise iç mine epitel hücreleri ile stratum intermediuma ve mine organının geri kalan kısmını oluşturan yıldızsı retikulum (stelat) hücrelerine diferansiye olur. Bu dönem kronun alacağı son şeklin belli olması açısından önemlidir. Bu şekli belirleyecek olan iç mine epiteli hücreleri, ameloblastlara farklılaşırlar ve ameloblastlar da gelecekte mine hücrelerini oluştururlar. Stratum intermedium hücreleri iğ şeklini alarak ameloblastlarla birlikte minenin formasyonuna katılırlar. Çan safhasında, ameloblastlar tarafından stimüle edilen dental papillanın çevresindeki hücreler odontoblastlara farklılaşarak dentini oluştururlar.

Diş kronu belirlendikten sonra iç ve dış mine epiteli yeni bir proliferasyon başlatarak hertwig epitel kınını oluştururlar. Hertwig epitel kınının görevi kökü oluşturmaktır. Bu kının iç kısmındaki mezenşim hücreleri odontoblaslara dönüşerek, kök dentinini oluştururlar. Daha sonra bu kök dentini dış taraftaki mezenşim hücreleri ile temas eder ve sementin oluşumuna olanak sağlar. Böylece diş erüpsiyona başlar ve ağız boşluğunda sürer (2,9-11).

Mineralizasyon dönemi: Mineralizasyonun başlama zamanı, süt dişleri için rahim içi hayatın 4. ayı, sürekli dişler için ise doğumdan sonraki 4. aydır. Sert dokuların organik matrikslerinin sentezlenmesine "apozisyon safhası" denir. Ameloblastlar ve odontoblastlar arasında bir predentin (manto dentini) salgılanır. Predentin, ameloblastları uyararak mine yapımını başlatmalarını sağlar. Salgılanan organik matriksin üzerine mineral tuzlarının çökelmesi ile oluşan mineralizasyonda, ilk aşamada dişin %25-30'u hızla mineralize olur. İkinci aşamada ise yavaş bir mineralizasyon görülür ve dişin %95'ini kapsar. Geri kalan kısım ise diş sürdükten sonra tükürük sayesinde mineralize olur.

Çan safhasına kadar olan ilk 3,5 aylık dönem "Organogenez" dönemidir. Bundan sonra histodiferansiyasyonla başlayıp, mineralizasyonla son bulan "Morfogenez" dönemi başlar. Dolayısıyla genetik kökenli olmadığı düşünülen bir dental anomali söz konusu olduğunda, anomaliye yol açan etken, hamileliğin ilk 3,5 ayında ortaya çıkmışsa organogenez, daha sonra ortaya çıkmışsa morfogenez üzerinde etkili olur. Buna göre "Organopati" veya "Morfopati" ler meydana gelebilir (2).

Dişler, diğer anatomik yapılar arasında, gelişimleri esnasındaki değişikliklerden en sık etkilenen yapılardandır. Yukarıda sözü edilen aşamalardan herhangi birinde meydana gelen değişiklik genel bir anomali sebebi olabilir. Bu yüzden organogenez dönemleri olan başlangıç ve proliferasyon safhalarındaki değişiklikler dişlerde; sayı, şekil ve boyut anomalilerine, morfogenez safhasında meydana gelen değişiklikler de displazi ve distrofiler gibi yapısal anomalilere yol açabilir (1).

Dental Anomali Nedenleri

a.Gebelik sırasındaki etkenler

-Karanslar (Kalsiyum, B vit., aminoasit eksikliği); amelogenez bozukluğuna,

-Bakteri enfeksiyonlu hastalıklar (Sifiliz); morfogenez bozukluğuna,

-Virütik enfeksiyonlu hastalıklar (Kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği); organogenez ve morfogenez bozukluğuna, örneğin amelogenezis imperfektaya,

-Kullanılan ilaçlar (Tetrasiklin, antiepileptik vb.); renkleşme ve dudak-damak yarıklarına,

-X ışını ile tedavi; kanser, mikrosefali, zeka ve gelişim geriliğine,

-Diabet; simetrik hipoplazilere,

-Mongolizm (Down Sendromu); organogenez hasarına bağlı agenezi, sürme gecikmeleri vb. anomalilere sebep olabilmektedir.

b. Doğum sonrası etkenler

-Enfeksiyon hastalıkları

-Sindirim bozuklukları

-Sinirsel bozukluklar (diş erozyonu)

-Doğum travmaları ve post natal travmalar

-Entoksikasyonlar (tetrasiklin ve flor)

-Diabet ve hormonal bozukluklar

-X ışını ile tedavi

-Vitamin eksikliği (2).

Dental Anomalilerin Sınıflandırılması

Anomalinin sadece dişlerde olduğu durumlarda bunu ilk farkeden kişi genelde diş hekimidir. Diş anomalileri sistemik hastalıklarla beraber olduğunda, hastanın genel sağlığı ile ilgilenen tıbbi ekibin bir üyesi olarak diş hekimi de sorumlu olmaktadır. Diş hekimi, diş anomalilerini tam olarak belirleyebilmek için yeterli bilgi birikimine sahip olmalıdır. Bu nedenle diş anomalilerinin bir sınıflandırma yapılarak gözden geçirilmesi diş hekimlerinin tanı koyma ve tedavi planlamasında yararlı olacaktır (2).

Dental anomalileri genel olarak; pozisyon ve gelişim, şekil, boyut, sayı ve yapısal anomaliler şeklinde gruplandırılabilir. Biz burada esas olarak dental şekil anomalileri üzerinde duracağız.

Dental Şekil Anomalileri

Bunlar kronda, kökte ya da her ikisinde de görülebilen bir dizi şekil değişikliklerdir. Bu anomaliler şunlardır:

1. Füzyon

İki diş arasında, gelişimleri sırasında pulpa ve dentin aracılığıyla olan birleşmedir. "Disotomi" veya "sinodonti" gibi terimler de kullanılmıştır. Hem geçici hem de kalıcı dentisyonda olabilir, ancak daha çok süt dentisyonda görülür. Her iki cinsiyette eşit olarak görülmektedir. İki normal diş arasında olabildiği gibi normal bir diş ile süpernümerer bir diş arasında da olabilir. Bazı vakalarda kalıtsal faktör bulunmuştur. Genellikle ön dişlerde oluşur. Tek taraflı veya çift taraflı olabilir. İki normal diş arasında füzyon oluştuğu zaman (en yaygın şekilde), klinik ve radyolojik olarak dişler sayıldığında, düzenli formdan bir dişin eksik olduğu görülür. Bu kaynaşma, meydana geldiği odontogenez safhasına bağlı olarak tamamen ya da kısmen olabilir (1).

Tam kaynaşmada iki diş tamamı ile birbiriyle birleşmiştir. Bu vakalar ilk bakışta

makrodonti izlenimi verir (12). Klinik olarak, insizal kenarda bukko-lingual yönde küçük bir çentik olabildiği gibi, kronu ikiye bölebilen derin bir çentik de olabilir. Bazı durumlarda çentik sadece kronda değil kökte de olabilir. Çentik; kronda mine ve dentini içerebildiği gibi kökte de dentin ve sementi içerebilir. Daha sık görüldüğü mandibulada genelde lateral ve kanin dişleri arasında görülür, üst çenede ise nadirdir.

Kaynaşma sonucu oluşmuş büyük bir dişi, geminasyondan ayırt edebilmek için dental arktaki total diş sayısına bakılır. İlgili bölgede daha önce diş çekimi yapılmadığı halde diş sayısında azalma var ise "füzyon" tanısı konur. Ancak kaynaşma süpernümerer bir dişle normal bir diş arasında olursa o zaman diş sayısı normal çıkar. Kaynaşmış dişlerde bazen fizyolojik kök rezorbsiyonunun geç olması daimi dişlerin sürmesini geciktirebilir (32).Kısmi kaynaşma ise, iki dişin sadece köklerinin veya kronlarının kaynaşması şeklinde olabilir (12). Radyograflarda; dental kaynaşmanın olduğu yere uyacak şekilde bukkal yüzeyde dikey bir yarık veya girinti ile normalden daha geniş kronlu bir diş görülür. Ayırıcı tanısı geminasyon ve makrodonti ile yapılır (1).

2. Geminasyon

Bir diş germinden, genellikle kuronları birleşmiş iki dişin doğduğu bölünme girişimi ya da tek köklü iki kronlu diş oluşmasıdır. "Bigeminal diş" olarak da adlandırılabilir. Vakalar en çok iki diş ile oluşuyorken, istisnai olarak 3 dişli vakalar da olur ve bu vakalara da "trigeminal diş" denir. Geminasyon tamamen ya da parsiyel olabilir. Genelde sadece kuronu kapsar fakat aynı zamanda kökün bir kısmını da içerebilir. Her iki dentisyonda da görülebilir. Ancak daha çok süt dişlerinde ve maksiller ön bölgede görülür (1,12).

Kron üzerinde insizal kenardan servikale uzanan gelişim oluğu, dişi birbirinin aynadaki yansıması gibi olan iki benzer parçaya böler. Dental arkta, füzyondan farklı olarak diş noksanlığı yoktur. Süpernümerer bir dişin normal bir dişle füzyonunda, süpernümerer dişlerin genellikle konik olan şeklinden dolayı oluşan asimetrik görünüm, geminasyon ve füzyonun ayırt edilebilirliği açısından önemlidir. Ayrıca füzyonda genel olarak hipodontiden bahsedilirken, geminasyonda hiperdonti durumu söz konusudur. Etyolojisinde travma ve herediteden söz edilebilir.

Radyograflarda; geniş kök, pulpa kanalı ile tek ya da parsiyel olarak ayrılmış pulpa odası ve iki küçük veya bir büyük kron izlenir (13,14).

3. Hipersementoz

Kökün bir kısmını veya tamamını, genellikle kökün orta ve apikal üçlüsünü etkileyerek, aşırı miktarda sement yığılımı ile karakterizedir. Etkilenen diş kökünde armut şeklinde bir görünüme sebep olur. Neoplazma değildir(1).

Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak; Paget, akromegali, romatoid ateş, artrit gibi bazı hastalıklar, A vitamini eksikliği, komşu dokulardaki enfeksiyonlar, aşırı ortodontik veya oklüzal kuvvetler, karşıt diş eksikliği ile ilgili hipofonksiyon ve pulpaya ait kronik iltihap olayları, embriyolojik kalıntılar ve hereditenin hipersementoza neden olabileceği bildirilmiştir (12,15). Napier ve ark.'na (16) göre yaşla ilgili bir fenomen olduğu geniş ölçülü kabul görmektedir. Pasler'e (17) göre, genellikle devital dişlerde vücut savunması olarak görülür.

Radyograflarda; dentin ve sementin radyografik yoğunluğu benzerdir. Bu yüzden hipersementozun radyografik görüntüsünde kökün normal konturunda şişirilmiş, abartılmış bir dış bükeylik görülür. Kök normal anatomisini kaybetmiş, davul tokmağı şeklini almıştır.

Genişlemiş olan kökte periodontal aralık ve lamina dura kesintisiz devam eder. Ancak bazı durumlarda sement dokusu çevre kemik dokusuyla kaynaşmış olabilir. Eğer görüntü 3 boyutlu ise bu değişim bukkal, lingual veya palatal kök kısımlarında da görülür. Diş çekimi öncesinde, hipersementozun varlığının belirlenmesi oldukça önemlidir.

Ayırıcı tanısı, sementoblastoma ile yapılabilir (1,12). Hipersementoz çok genişlediği zaman komşu dişin kökü ile kaynaşabilir ve konkresens oluşabilir.

4. Konkresens

Formasyonlarını tamamlamış iki dişin sementleri aracılığı ile birleşmesidir. Klinik olarak bizim tarafımızdan tespiti mümkün olmayan konkresensin, herhangi bir diş çekimi esnasında ciddi komplikasyonlara sebep olabileceğinden tanımlanması oldukça önemlidir. Gerçek ve edinilmiş olarak iki tip konkresens vardır. Gerçek tip; diş kökünün gelişimi esnasında, kron henüz şekillendiğinde oluşur. Edinilmiş tip ise; kök formasyonu olur olmaz, interdental kemikte bir rezorbsiyon meydana gelmesiyle oluşur. Bu kaynaşmalar parsiyel veya total olabilir. Genellikle maksiller ikinci ve üçüncü molarlar etkilenir. İki normal molar veya bir normal molar ile bir süpernümerer paramolar ya da distomolar arasında olabilir (1).

Etyolojisinde; travma, çapraşıklık, kökler arasında yakınlık veya dişin enfeksiyonu rol oynar. Son zamanlarda bitişik dişlerde oluşan çürüklerinde indükleyici rol oynadıklarına dair bilgiler vardır (18).

Geleneksel radyografik yöntemler ile konkresensi tanımlamak zordur. Ancak, Dental Volumetrik Tomografi (DVT) ile bu durum oldukça kolaylaşır. Konkresens ile ilgili olduğu düşünülen dişlerin periodontal çizgisi kaybolur. İki dişin köklerinin kaynaştığı görülür. Ancak bu dişlerin pulpa, dentin ve mineleri normaldir. Kökün tamamını veya bir parçasını etkileyebilen bu anomali en iyi aksiyel kesitlerde tespit edilebilir (1,12).

5. İnvaginasyonlu diş

Dişlerin formasyon döneminde kalsifikasyon tamamlanmadan önce mine ve dentinin, dişin kesici veya oklüzal yüzeyinden pulpa odasına doğru derinleşmesi veya girinti yapması ile oluşan gelişimsel anomalidir (12). Mine ve dentin pulpa odasına doğru katlanır. Yalnız minenin etkilendiği küçük bir çukurcuk olabildiği gibi aynı zamanda kökü de etkileyen ve apikale kadar gidebilen derin bir invaginasyon da olabilir. Dişin içinde başka bir dişe benzeyen radyografik görüntüler nedeniyle; "diş içinde diş" ya da "dişin iç içe geçmesi" diye adlandırılmıştır. Bu kavite ya da iç içe geçme, pulpa odasından ince bir duvarla ayrılır. Daha yüksek çürük oluşumuna ve pulpa nekrozuna yol açan debris ve dental plağın kolayca biriktiği küçük dar bir giriş ya da delik vasıtasıyla ağız boşluğu ile irtibata geçebilir. Bu nedenle invaginasyonlu dişlerde çürük ve pulpitis vakalarına çok sık rastlanır (1,13).

Bu anomali her iki dentisyonda da görülür ancak, sürekli dişlerde daha yaygındır. Kadınlardan çok erkeklerde yaygındır ve genellikle üst lateralleri etkiler. Çoğunlukla konik, küçük ve şekilsiz kronlu, kısa köklü bir diş görünümündedir (12). Mandibular dişlerde nadir olarak görülür. Bilateral veya unilateral olabilir. Espinal ve ark.(19) 2009'da yaptıkları bir çalışmada bu anomalinin lateral dişlerde, santral dişlerden 1.67 kez daha fazla görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Daha önce Oehlers tarafından tanımlanan ve yaygın şekilde kullanılan sınıflandırma sisteminden, Alani ve Bishop (20) da 2008'deki bir makalelerinde bahsetmişlerdir. Bu sistem, invaginasyonları kurondan köke radyografik olarak uzamalarına göre üç sınıfta tanımlar:

Tip 1, mine-sement bileşiminin ötesine uzanmayan mine invaginasyonunu içerir.

Tip 2, mine-sement bileşiminin ötesine uzanır, fakat pulpa ile ilişkili bir cep gibi kök kanalı içinde kalır.

Tip 3, invajinasyonun dental apekse doğru sokulduğu şeklidir. Tip 3; A ve B diye iki alt gruba ayrılır. Tip 3A'da; invaginasyon kök boyunca uzanır ve lateralden bir psödo foramen ile periodontal dokulara açılır. Genellikle pulpa ile bağlantı yoktur. Tip 3B'de ise; invajinasyon kök boyunca uzanır ve periodontal ligament ile apikal foramende bağlantı kurar. Genellikle pulpa ile ilişkisi yoktur.

Radyografik özelliklerine bakıldığında; bazen kök kanalına bazen de pulpa odasına doğru çıkıntı yapan, biraz oval ya da tersine çevrilmiş gözyaşı damlası şeklinde, mineye benzer yoğunlukta, yarık gibi radyopak bir çizgi şeklinde görünür. Mine invaginasyonu olup olmadığı konusunda bir şüphe olduğunda ve intra-oral radyografi bu durumu iyi bir şekilde tanımlamadığında, tanıyı belirlemede yardımcı olması için 150o açılı bir modifiye radyografi alınabilir (20). Bazen radyografik görüntülerde, invaginasyonun singulumu iki eş parçaya böldüğü görülür. Dens in dentte, bir diş başka bir dişin içindeymiş gibi görüntü verir. Minenin radyopak çizgisi, kökün büyük bir parçasını işgal eden, kalın bir bant şeklinde görülür.

Mine invaginasyonlarının en aşırı formu olarak bilinen ve "dilate odontoma" olarak isimlendirilen oluşum, hemen hemen tüm kökü tutan bir invaginasyondur. Gerçek bir tümör değildir. Mine invajinasyonlarının bu çeşidi en az rastlanılanıdır. Herhangi bir diş etkilenebilir, fakat çoğunlukla üst lateral keser etkilenir. Alphy ve ark. (21) sağ ve sol çift maksiller laterallerin etkilendiği çift dilate odontoma vakası rapor etmişlerdir. Bu anomalinin etyolojisini açıklayabilmek için tartışmalar vardır.

Radyografik özelliklerine gelince; şişkin olan kök adını, bir şekilde şişirilmiş, genişletilmiş gibi olan oval şeklinden alır. Koening ve ark.(22) bu anomaliden "simit" veya "halka çöreği" diye bahsederler.

6. Evaginasyonlu diş

Genellikle premolar dişlerin, bazen de molar dişlerin oklüzal yüzeylerinde, bukkal ve lingual tüberküllerin arasında, koni şeklinde aksesuar tüberküllerdir. Bazen kaninlerde de görülebilir. Otozomal dominant karakterde kalıtsal bir anomali olup, ilkel dental papillanın ektomezenşimindeki fokal hiperplazi ya da mine epitelindeki bir bozukluk sonucu ortaya çıkabilir. Moğollarda ve Eskimolarda daha sık görülür. Her üç diş dokusunu da içermektedir. Bu dişlerde oklüzal aşınma nedeniyle pulpa ekspoze olabilir ve çürüksüz dişte periapikal patoloji gelişebilir (12-14).

Mine evaginasyonunun geleneksel yöntemlerle görüntülenmesinde; dental kronun servikal ya da orta 1/3 lük kısmında, evaginasyonun derecesine göre artan yoğunlukta "V" şeklinde ince radyopak bir çizgi veya boyutuna bağlı olarak bant şeklinde göze çarpar. DVT'de axial kesitlerde evaginasyon kolaylıkla farkedilebilir (1).

7. Aksesuar tüberküller

Hem süt hem de sürekli dişlerde ilave tüberküller görülebilmektedir. Süt dişlenme döneminde aksesuar tüberküller; üst birinci molar dişin meziobukkal (MB) tarafında, üst ikinci molar dişin meziopalatinal (MP) tarafında, üst ve alt keserler ile kaninlerin singulum bölgelerinde görülebilmektedir (13,14).

Talon tüberkülü

Üst ve alt keser dişlerin hatta kaninlerin mine-sement birleşim bölgelerinde veya singulumda, çoğu zaman kartal pençesi şeklinde görülen tüberkül benzeri bir yapıdır. Daha çok üst çenede ve laterallerde görülür (12). Talon tüberkülünün görülme sıklığı daimi dişlerde süt dişlerine oranla 3 kat daha fazladır. Kadın ve erkeklerde birbirine yakın oranda görülür. Hattab ve ark.(23) bu anomaliyi tüberkül formasyonuna ve genişliğine göre üçe ayırmıştır:

Tip 1 (Talon); herhangi bir ön dişin arka yüzünde, mine-sement sınırından kesici kenara kadar olan mesafenin en az yarısı kadar olan fazla bir tüberkül,

Tip 2 (Semitalon); 1 mm veya daha fazla uzunlukta fakat mine-sement sınırından kesici kenara kadar olan mesafenin yarısından az uzunluktaki fazla bir tüberkül,

Tip 3 (Trace talon); genişlemiş veya çıkıntılı, konik, ikiye yarılmış tüberkül gibi singulum ve varyasyonları.

Ancak bu sınıflandırmanın bir problemi vardır; labialdeki talon tüberküllerini kapsamaz. Bunlar çok nadirdir. Siang (24), İngiliz literaturunde 1960-2003 yılları arasında sadece 4 labial talon tüberkülü vakasından bahseder.

Radyografide; kronun genişlemiş bölgesinde geniş radyopak bir bant şeklinde görüntü verir. Kompound odontoma veya artı diş görüntüsünü andırır. Teşhis için klinik ve radyolojik muayene birlikte yapılmalıdır.

Carabelli tüberkülü

Üst birinci moların meziopalatinal tüberkülü yanında, bazen de ikinci süt moların meziopalatinal yüzünde görülen fazla tüberküldür (12). Aynı zamanda "beşinci tüberkül" olarak ta adlandırılabilen bu tüberkül George Carabelli tarafından 1842'de tanımlanmıştır. Büyük bir probleme sebep olmaz ve normal dental anatominin bir varyasyonu olarak düşünülür. En yüksek yaygınlık; orta ve kuzey Avrupa'da %30'un üzerinde bir oranla görülür (25).

Carabelli tüberkülü. aynı zamanda süt üst ikinci moların MP yüzeyinde de görülebilir. Üst süt ikinci azılarda Carabelli tüberkülü varolduğunda, üst sürekli birinci molarlarda da bu tüberkülün olma ilişkisi araştırılmış ve sağ taraftaki üst 2. süt azısında Carabelli tüberkülü varlığında; aynı tarafta üst daimi birinci molarda bu tüberkülün %86 ve karşı tarafta %82 oranında oluştuğu rapor edilmiştir (1).

Bolk tüberkülü

Üst ikinci ve üçüncü molarların mesio-vestibuler yüzeyinde yer alan tüberkül; "paramolar" ya da "Bolk tüberkülü" olarak isimlendirilir.

Traviani tüberkülü

Üst birinci molarların kronunun disto-palatinal yüzeyinde yer alan tüberkül, "Traviani tüberkülü" dür.

Tuberculum sextum (Altıncı tüberkül)

Alt birinci ve ikinci molarlarda distal marjinal sınırda yer alan ekstra bir tüberküldür. Yaygın olarak; Tibetlilerde (%89,4), Mongoloid ırkta (%55,4), daha az sıklıkta da siyah ırkta (%20) ve Kafkas ırkında (%10) görülür.

Zuckerland tüberkülü

Süt birinci molarların mesio-vestibuler yüzeyinde yer alan Zuckerland tüberkülü alt ve üst her iki arkta da oluşabilir (25).

8. Konik şekilli dişler

Bu anomali, bazen şekil bazen de boyut anomalisi olarak sınıflandırılır. Her iki sınıflandırma da, bu dişler normal görünümlerinden farklı olarak pirinç tanesini andırır biçimde daha küçük kuronlara sahip olduklarından geçerlidir. Bu durum, sadece şekillerini değil aynı zamanda boyutlarını da farklı kılar. Molar ve premolar dişlerle ilgili vaka yayınları da olmasına rağmen, vakaların çok büyük bir çoğunluğu sürekli üst laterallerde oluşur. Bu konik şekilli dişler ayrıca süpernümerer dişlerde özellikle de meziodenslerde mevcut olabilir. Bazı yazarlar, maksiller laterallerden birinin agenezisini, karşı taraftaki lateralin mikrodontik veya konik oluşu ile ilişkilendirmişlerdir. Hua ve ark.(26) 2013 yılında lateral dişlerin konik olduğu vakalarda yaptıkları çalışmalarında, etkilenen karşı tarafta, %55 oranında lateral agenezisi olduğundan bahsetmişlerdir. Gamba ve ark. (27) 2010 yılında yaptıkları başka bir çalışmada bu oranı %38.8 olarak bildirmişlerdir. Böylece konik veya mikrodontik dişlerle agenezisi ilişkilendirmişlerdir.

Radyografik özelliklerine bakıldığında; adından da anlaşılacağı gibi dişler konik bir kron ve biraz küçülmüş kök görüntüsü verir.

9. Mine incileri

Dişin kolesinde, mine-sement sınırına yakın ve genellikle furkasyon bölgesinde, bazen minimum miktarda dentin ve pulpa içeren küresel, katı ve beyaz mine yapısıdır. Sapp ve ark. (28) "enameloma" diye bahseder. Odontomalar içinde "hamartoma" olarak sınıflandırmış olan araştırmacılar da vardır. Daha çok bir oluşum kusuru olarak kabul edilir (12).

Mine incisinin klinik önemi, bulunduğu bölgede periodontal ligamentin dişe tutunmasını engelleyerek periodontal hastalıkları ilerletmesinden kaynaklanır.

Maksiller molarlarda mezial ya da distal yüzeylerde de görülür. Üst molarlarda alt molarlardan daha yaygındır. %0.2-6.2 arasında bir yaygınlığı vardır (1).

Mine incisi lokalizasyonuna ve yapısına göre "ekstradental" ve "intradental" olarak ikiye ayrılır. Bu iki grupta kendi aralarında; "koronal" (gerçek mine incisi), "servikal" (mine-dentin incisi) ve "radiküler" (mine-dentin-pulpa incisi) olarak 3 alt gruba ayrılır.

Radyografik özelliklerine bakacak olursak; posterior dişlerin servikal bölgesinde yuvarlak radyopak bir bölge şeklinde görülür, diştaşı sanılabilir.

10. Taurodont dişler

Pulpa odasının dişin köküne doğru uzaması sonucunda kısa kök kanalı ve uzamış pulpa odası oluşumudur. Bu isim boğa dişleri ile benzerliğinden dolayı, Yunanca boğa anlamına gelen "taurus" ve diş anlamına gelen "odontos" kelimelerinden Keith A (29) tarafından 1913 yılında literatüre katılmıştır. Kök furkasyon bölgeleri ve pulpa tabanı apikale doğru yer değiştirmiş, kron boyu uzamış ve kök boyu kısalmıştır. Etyolojisini açıklamak için birkaç teori vardır. Bunlardan en çok kabul göreni; Hertwig epitel kınının uygun horizontal seviyeye ulaşamamasıdır (30). Her iki dişlenmede de görülebilir ancak daha çok sürekli dentisyonda ve özellikle molar bölgesinde görülmekle birlikte, premolar dişlerde ve nadiren kesici dişlerde de görülebilir (12). Bu anomali bir tarafta görüldüğü zaman genellikle diğer

tarafta hatta bazen antagonist tarafta da görülebilir. Espinal ve ark.nın (19) bir çalışmalarına göre; bu anomali mandibulada, maksilladan 10 kat, erkeklerde kadınlardan 2 kat daha fazla yaygındır ve bilateraldir. Yaygınlık, çeşitli kaynaklara göre %1-11 arasında değişkendir. En çok etkilenen dişler alt ikinci molarlardır.

Dişlerde taurodontizmin derecesini tespit etmek ya da radyografik olarak değerlendirmek için birkaç sınıflandırma yöntemi vardır. En çok kullanılan ikisi; Shaw (50) ve Shifman-Channanel (51) indeksidir.

Shaw'ın sınıflandırması 4 tiptir:

a. Sinodont : Diş normal bir pulpa odasına sahiptir.

b. Hipotaurodont : Pulpa odası kök servikal üçlü bölgesindedir.

c. Mezotaurodont: Pulpa odası kök orta üçlüsüne doğru ilerlemiştir.

d. Hipertaurodont: Pulpa odası kök apikal üçlüsüne doğru uzamıştır.

Shifman-Channanel indeksine göre ise:

A noktası : Pulpa odasının okluzal sınırının en alçak noktası,

B noktası : Pulpa odasının apikal sınırının en üst noktası,

M-S birleşimi: Mine-sement birleşim yeri olarak tanımlandığında;

(A ve B arası uzaklık)/(A'dan en uzun kökün apeksine olan uzaklık) ≥ 0,2 veya

B noktasından mine-sement birleşimi arasındaki uzaklık ≥ 2,5 mm olan dişler taurodont olarak kabul edilir.

Taurodontizm tek başına görülebildiği gibi, amelogenesis imperfektalı, Klinefelter sendromlu, Tricho Dento Osseous sendromlu, yarık damaklı ve Down sendromlu hastalarda bulunabilir.

Radyografik olarak; etkilenen dişlerde geniş ve oklüzalden apikale doğru uzamış, normalden daha büyük bir pulpa odası, kısalmış kökler gözlenir. Çok köklü dişlerde diş köklerinin birbirinden ayrılması daha apikalde olur (1,12).

11. Dilaserasyon

Hem süt dişlerinde hem de kalıcı dişlerde, ancak daha çok kalıcı dişlerde molar ve premolarlarda oluşan, kökle kron arasında veya çoğunlukla kökte oluşan anormal açılanmalara "dilaserasyon" denir. Etyolojisi idiopatiktir, fakat kök gelişimi sırasında meydana gelen bir travma nedeniyle de oluşabilir. Kalıtsal olduğuna inanılan birkaç vaka da bildirilmiştir (1,12-14).

Dilaserasyon görülen dişlerin genellikle molar bölgede bulunması ve anterior dişlerle kıyaslandıklarında, molar dişlerin ön bölgedeki dişlere göre travmaya daha az maruz kalması düşüncesinden hareketle, dilaserasyonun travma ile ilişkisi olmayıp, gerçek bir gelişimsel anomali olduğu düşünülür (12).

Eğer dilaserasyon meziale ya da distale doğru olursa geleneksel radyografik yöntemlerle görülebilir. Ancak bukkal, lingual ya da palatinal yana doğru olursa, DVT ile net bir şekilde izlenebilir.

12. Piramit kökler

Çok köklü dişlerin kökleri piramit, kuneiform ya da kaynaşmış olabilir. İki veya daha

fazla kanalın görülebildiği piramit kökler, herhangi bir dişte görülebilir. Ancak sürekli ikinci ve üçüncü molar dişlerde ve bayanlarda daha sık görülür. Birinci molar dişlerde %1 oranında görülürken, ikinci ve üçüncü molar dişlerde %15-40 sıklığında görülür (12,14).

13. Aksesuar (Süpernümerer) kökler

Süt ve sürekli dişlerde fazla kök sayısı ile karakterize bir anomalidir. "Artı kök" de denilebilen aksesuar köklere her dişte rastlamak mümkündür, ancak özellikle alt üçüncü molar dişlerde çok sayıda kök olabilir. Daimi alt keser ve üst kaninlerde görülmesi çok nadirdir. Süt dişlerinde görülme sıklığı %1-9 iken, daimi dişlerde bu oran %1-45'tir.

Aksesuar kökler genelde disto-lingualde bazen de bifurkasyon bölgelerinde oluşur. Artı kökler; ince, yuvarlak, uca doğru incelen ve eğri olabilir.

Daimi dişlerdeki aksesuar tüberküller (Carabelli, paramolar gibi) ve pulpa ihtiva eden mine incileri ile aksesuar köklerin bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Artı köklere sahip olan dişler daha büyük olmaya meyillidir. Etyolojisinde; köklerin gelişimi sırasında meydana gelen travmanın yanı sıra kalıtsal faktörlerin de rol oynayabileceği düşünülmektedir (12-14).

Sonuç

Günümüzde giderek artan sıklıkla karşılaştığımız dental anomalilerin klinik ve radyolojik olarak erken teşhisi, kapsamlı bir değerlendirmeden sonra uygun tedavi planlamasının yapılması açısından oldukça önemlidir.

Bilindiği üzere süt ve daimi dişler arasında fizyolojik ve gelişimsel olarak oldukça yakın bir ilişki vardır. Her iki dentisyon arasındaki bu yakın ilişkiden dolayı, süt dişlerindeki anomalilerin erken tespiti, sürekli dişlerdeki anomalilerin erken tanısına izin verebilir. Böylece uzun dönem tedavi planlaması kolaylaşır, daha olumlu bir prognoz ve belli durumlarda daha az invaziv tedavi prosedürü oluşur. Bu durum, daha sonra gerekebilecek daha uzun süreli ve maliyeti daha fazla olan tedavilerin gerekliliğini azaltması açısından oldukça önemlidir.

Kaynaklar

1. Novoa RU. Radiology in Dental Anomalies, 2015; 5.

2. Ezoddini AF, Sheikhha MH, Ahmadi H. Prevalence of dental developmental anomalies: A radiographic study. Community Dent Health, 2007; 24 (3): 140-44

3. Uysal S, Nazikoğlu A, Avcu N, Müftüoğlu S. İki süpernümere dişte görülen dens in dente ve füzyon: Olgu raporu. H.Ü. Diş Hek. Fak. Derg, 2006; 30: 54-59.

4. Kim E, Jou Y-T. A supernumerary tooth fused to the facial surface of a maxillary permanent central incisor: Case report. J. Endod, 2000; 26: 45-48.

5. Gündüz K, Çelenk P. İki olguda süt dişlerinde bilateral füzyon. Turk. Klin. J. Dental Sci, 2008; 14: 47-51.

6. Altun C, Güven G, Başak F, Akbulut E, Altuğ A. Süt dişlerinde füzyon ve geminasyon: Beş olgu nedeniyle. A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg 2005; 32: 223-227.

7. Topuz A, Yoldaş O, İşçi Ş. Süt dentisyonda füzyon ve bilateralinde odontoma (Bir olgu nedeniyle). H. Ü. Diş Hek. Fak. Derg, 2004; 28: 37-40.

8. Giunta JL. Oral Pathology. St Louis, 2nd ed., Williams&Wilkins, 1984; 35-37.

9. Avery JK. In: Bahakaskar SN, ed. Orban's oral histology and embriyology. 1980.

10. Ten Cate AR. Oral histology, development, structure and function. St. Louis: C.V. Mosby, 1989.

11. Scott JH, Simons NB. Introduction to dental anatomy. 1974.

12. Harorlı A, Akgül HM, Yılmaz AB, Bilge OM, Dağıstan S, Çakur B, et al. Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi. Erzurum, Nobel Tıp Kitabevi, 2014; 320-336.

13. Welbury RR, Duggal MS, Hosey MT. Paeditiatric dentistry: Anomalies of tooth formation and eruption. Oxford University Press.1996; 253-275.

14. Baccetti T. A controlled study of associated dental anomalies. Angle Orthod. 1998; 68:267-274.

15. Erkan Z, Okar İ, Aslanalp V. Hipersementozlu dişlerin apeks ve apikal foramenlerindeki değişikliklerin SEM ile incelenmesi. GÜ Diş Hek. Fak. Der.C IX, 1992; (1): 101-11.

16. Napier L, Monteiro S, Garcia FC, Rodrigues A, Santiago R. Atypical hypercementosis versus cementoblastoma. Dentomaxillofacial Radiology. 2004; 33:267-70.

17. Pasler A. Friederich Atlas de radiologia odontologica. Editoril scientificas tecnicas S A, 1992.

18. Romito L, Nev O. Concrescence: Report of a rare case. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod. 2004; 97:325-327.

19. Espinal G, Manco HA, Aguilar G, Castrillon L, Rendon JE, Marin ML. Estudio retrospectivo de anomalias dentales alteraciones oseas de maxillares en ninos de cinco a catorce anos de las clinicas de la Facultad de Odontologia de la Universidad de Antioquia. Revista Facultad de Odontologia Universidad de Antioquia-Vol. 21 No1-Segundo Semestre, 2009.

20. Alani A and Bishop K. Dens invaginatus. Part 1:Classification, prevalence and aetiology. International Endodontic Journal, 2008; 41:1123-1136.

21. Alphy S. Auswaf A, Ahkin J, John A. An anusual triad: Bilateral dilated odontoma, hypodontia and peg laterals. Dental Research Journal. 2013; 10(5): 674-677.

22. Koenig L, Tamimi D, Petrikowski G, Harnsberger R, Ruprect A, Benson B, et al. Diagnostik Imaging Oral and Maxillofacial. AMIRSYS, 2012.

23. Hattab FN, Yassin OM, Al-Nimri KS. Talon cusp in permanent associated with other dental anomalies: Review of literatüre and reports of seven cases. J Dent Child.1996; Sep-Oct: 368-376.

24. Siang M. Facial Talon Cusp: A case report. Int Poster J Dent Oral Med, 2006; 8, No 02, Postre 314.

25. Rodriguez JV. Dientes diversidad humana: avances de la antropologia dental. Capitulo X, 2003.

26. Hua F, He H, Ngan P, Bouzid W. Prevalence of peg-shaped maxillary permanent lateral incisors: A meta-analysis. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2013; 144(1):97-109.

27. Gamba D, Alencar B, Pereira J, Baccetti T. Agenesis of maxillary lateral incisors and associated dental anomalies. Am J Orthod Dentofacial Orthop.2010; 137:732.e1-732.e6.

28. Sapp P, Eversole L, Wysocki G. Patologia oral maxillofacial contemporanea. Ed. Elsevier, 1997.

29. Keith A. Problems relating to the Teeth of the Earlier Forms of Prehistoric Man. Proc R Soc Med, 1913; 6(Odontol Sect): 103-124.

30. Jafarzadeh H, Azarpazhooh A, Mayhall JT. Taurodontism: a review of the condition and endodontic treatmentchallenges. International Endodontic journal,2008; 41: 375-388.

31. Shaw JC: Taurodont teeth in South African races. J Anat 1928; 62: 476-499.

32. Shifman A, Chanannel I: Prevalence of taurodontism found in radiographic dental examinations of 1200 young adult Israel patients. Community Dent Oral Epidemiol. 1978; 6: 200-203.

Nokturnal Bruksizmin Klinik Semptomlarının Splint Kullanımı İle Değerlendirilmesi

Evaluatıon of The Effect of Splint Therapy on Clinical Symptoms of The Nocturnal Bruxism

Neşe Oral[1], Aslıhan Aslan[2], Savaş Özarslantürk[2], Filiz Keyf[3], Hilmi Kansu[4]

[1] Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ağız Diş Çene Radyolojisi Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

[2] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Çene Radyolojisi Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

[3] Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

[4] Ankara, Türkiye

Özet

Geceleri diş gıcırdatma ya da diş sıkma olarak tanımlanan nokturnal bruksizm, parafonksiyonel bir aktivitedir. Şiddetli bruksizm; diş aşınmaları, periodontal yıkım, muskuloskeletal ağrı ya da temporomandibular eklem hastalıklarına sebep olabilir. Kraniyofasiyel ağrının ayırt edilmesinde geleneksel yaklaşım hastalardan alınan anamnez ve klinik muayenedir. Bruksizmde davranışsal, ortopedik ve farmakolojik tedavi olmak üzere üç farklı tip tedavi uygulanabilmektedir. Ortopedik tedavi yöntemi olan maksiller splintler en sık kullanılan splint tipidir. Çalışmamızda; nokturnal bruksizmin klinik semptomlarını araştırmak, kısa süreli splint tedavisinin bruksizmin klinik semptom ve bulguları üzerine olan etkisini saptamayı amaçladık. Araştırma kapsamına 22 nokturnal bruksizm hastası dahil edildi. Hastaların şikayetleri standart formlarda belirlenen sorular ile karşılıklı soru cevap şeklinde tarandı. Hastalardaki ağrı semptomlarının şiddeti sayısal değerlendirme skalalarından, 0-10 arasındaki on bir nokta skalası kullanılarak değerlendirildi. Hastaların klinik muayenesinde; çiğneme kaslarına palpasyon yapılarak ağrı olup olmadığı, ağız açma ve kapama hareketleri esnasında TME'lerde klik sesinin mevcudiyeti ve intraoral gözlem ile linea bukkalis alba ve çentikli dil mevcudiyeti, yine benzer şekilde hazırlanan standart forma kaydedildi. Akrilik rezinden tam ark maksiller okluzal splint her bir hastaya uykudan önce takmaları için yapıldı. Anterior rehberlik, apareyde kanin dişi bölgesine oluşturulan akrilik rezin rampalar ile sağlandı. Nokturnal bruksizmin semptom ve bulguları, splint tedavisi öncesi ve tedaviden 2 ay sonra karşılaştırıldı. Hastaların semptomları standart olarak hazırlanan formlara kaydedildi. Araştırmamızın sonucunda, nokturnal bruksizm, myofasiyal ve diş ağrısı arasında istatistiksel olarak güçlü bir ilişki olduğu bulunmuştur. Tam ark maksiller okluzal splint tedavisinin, hastaların semptom ve bulgularının ortadan kaldırılmasında etkili olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Bruksizm, nokturnal, splint, lateral pterigoid kas.

Abstract

Nocturnal bruxism, defined as bruxing or clencing behaviour at night, is a parafunctional activity. Severe bruxism can lead to dental erosions, periodontal destruction, musculoskeletal pain, or temporomandibular joint diseases. History and clinical examination of patients are important in distinguishing craniofacial pain. There are three types treatment of bruxism; behavioral, orthopedic and pharmacological. Maxillary splints are the orthopedic treatment method which are the most frequently used splint type. In our study; We aimed to investigate the clinical symptoms of nocturnal bruxism and to determine the effect of short-term splint treatment on the clinical signs and symptoms of bruxism. The study included 22 patients were nocturnal bruxism. Complaints of the patients were screened of mutually with questions set in standard forms. The severity of the pain was determined by using Numerical Rating Scale (11 Point Scale). In the clinical examination of the patients; The presence of click-on palpation of the masticatory muscles, the presence of click sound in the TMEs during the opening and closing movements of the mouth and the presence of crenated tongue with intraoral observation and the presence of linea buccal alba and crenated tongue were recorded in a similarly prepared standard form. Acrcylic full arch maxillary occusal splint was made for each patient to wear before sleep. Anterior quidence was provided by acrylic resin guide ramps in canine area of the appliance. Signs and symptoms of nocturnal bruxism before treatment and at two months after splint therapy were also compared. The symptoms of the patients were recorded in the forms prepared as standard. At the and of our research, it was found that there is a statistically significant correlation between nocturnal bruxism and myofacial and teeth pain. Full arch maxillary occlusal splint therapy was effective in eliminating the signs and symptoms.

Keywords: Bruxism, nocturnal, splint, lateral pterygoid muscle.

Giriş

Bruksizm; gece veya gündüz, diş sıkma ya da gıcırdatma ile karakterize, parafonksiyonel tekrarlayan bir çiğneme kas aktivitesidir (1-9).

Bruksizm: hafif (mild), orta (moderate), şiddetli (severe) olmak üzere üçe ayrılır. Hafif bruksizm; gece meydana gelmez ve dental yaralanmaya ait herhangi bir kanıt yoktur. Orta bruksizm; geceleri meydana gelir ve orta düzeyde psikososyal bozulmayı gösterebilir. Şiddetli bruksizm, geceleri meydana gelir ve diş aşınması, periodontal yıkım, muskuloskeletal ağrı ya da temporomandibular eklem hastalıklarını da içerebilir. Çok ciddi psikososyal bir durum ile de ilişkili olabilir (9)

Uyku kişinin duyusal veya diğer uyaranlarla uyanabileceği bir bilinçsizlik durumu olarak tanımlanmaktadır (10). Uykunun davranışsal olarak dört kriteri vardır. Motor aktivitenin azalması, stimülasyonlara cevabın azalması, uygun pozisyon (örneğin; insanlar için gözleri kapalı olarak yatmak) ve kolaylıkla geriye dönüş (komadan bu özelliği ile ayrılır.) (11). Çok hafif uykudan, çok derin uykuya kadar uzanan farklı düzeyleri vardır (10).

Bruksizm uyku hastalıklarından parasomnialar grubuna girmektedir. Bu bozuklukta normal uykuda anormal bir olay belirir. Bunlar, primer uyku hastalıkları değillerdir ve sıklıkla santral sinir sistemini etkileyerek iskelet kaslarını ya da otonom sinir sistemini etkileyen bazı özellikleri mevcuttur. Gece bacak krampları, nokturnal bruksizm, horlama ve nokturnal paroksismal distoni bu gruptaki spesifik hastalıklardır (8, 12).

Mandibulayı hareket ettiren ve çiğneme fonksiyonunu sağlayan esas kaslar temporal, masseter, medial ve lateral pterygoidlerdir. Uykuda diş sıkma ve gıcırdatma sırasında, mandibulada anormal bir fonksiyon meydana gelmekte ve buna bağlı çiğneme kaslarının aktivitesi artmaktadır.

Bruksizmin etiyolojisi ve patofizyolojisi hala tartışmalıdır (1-9, 13, 14, 15, 16). Stres ya da anksiyete, maloklüzyon ya da çene malformasyonları, santral sinir sistemi disfonksiyonları, obsesyon, kızgınlık gibi kişisel özellikler, ilaçlar (kokain, amfetaminler) ve alkol kullanımının, ayrıca genetik özelliklerin pozitif etkili olduğu düşünülmektedir. Bruksizmin prevelansına ait raporlar, bireylerin genellikle farkında olmamaları nedeniyle (özellikle bu nokturnal bruksizm için geçerlidir.), değişkenlik gösterir (1-9, 17, 18, 19).

Günümüzde nokturnal bruksizm için çeşitli tedavi yöntemleri kullanımakta, fakat en iyi tedavi metodu hakkında tam bir fikirbirliği bulunmamaktadır (13,14). Tedavinin esas amacı orofasiyal yapıların korunmasına yöneliktir. Farklı tipteki tedaviler üç grup altında incelenmektedir: Davranışsal, ortopedik ve farmakolojik. Şu ana kadar kontrol çalışmaları davranışsal ve farmakolojik tedavilerin etkinliğini tam olarak gösterememiştir. Davranış stratejilerinde hastaların yatmadan önce 60-90 dakika kadar dinlenmeleri, düşünme, tartışma ve hareketten kaçınmaları, yatmadan önce kahve, çay, alkol gibi içeceklerin fazla miktarlarda alınmaması, gece sigara içilmemesi (nikotin kas tonusunu ve uyanmayı artırmaktadır.), uygun-konforlu bir yerde yatılması gibi düzenlemeleri içerir.

Ortopedik bir tedavi olan okluzal splintler, bruksizm ve TME hastalıklarının ilk basamak tedavisinde en sık tercih edilen tedavi yöntemidir. Okluzal splint "maksilla ve mandibula arasındaki ilişkiyi etkileyen, teşhis veya tedavi amaçlı kullanılan, hastalar tarafından takıp çıkarılabilen yapay okluzal yüzeyler" olarak tanımlanmaktadır. Literatürde çeşitli isimleri vardır. Örneğin; stabilizasyon splintleri, ısırma plakları, gece koruyucuları, ortopedik interokluzal aletler, kas gevşetici aletler gibi (13).

Sentrik ilişki splinti, bruksizm ve TME hastalıklarının tedavisinde en sık kullanılan splint çeşididir (20, 21). Tüm maksiller ve mandibular dişleri örten sentrik ilişki splinti parafonksiyonel aktivitenin azalmasını ve çiğneme kaslarının gevşemesini sağlayarak ekleme gelen basıncı azaltmakta, TME rahatsızlıklarının tedavi edilmesinde etkili olmaktadır. Splint geceleri takıldığında, çiğneme kaslarında gevşeme sağlayarak ağrı ve disfonksiyonu önlemekte, dişlerin gıcırdatılması esnasında meydana gelen aşınmalardan dişleri korumaktadır (13, 22, 23, 24).

Farmakolojik tedavi kısa süreli kullanımlar için endikedir. Santral etkili ilaçlar örneğin; benzodiazepin grubu ilaçlar ve kas gevşetici ilaçların bruksizm ile ilgili motor aktiviteyi azalttıkları bilinmektedir. Ancak gündüz uyku hali yapmalarından dolayı uzun süre bu ilaçların kullanımı kontrendikedir. Yine tricyclic antidepresan ilaçlar nokturnal bruksizm tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçlar ihtiyatli kullanılmalıdır. Bu ilaçların uykunun REM fazını kısaltmaları, NREM evre 1 ve 2'nin süresini uzattığı ve uyku esnasında ağzı açan kasların tonusunu arttırdığı bilinmektedir. Yine serotonin ve dopamin ile ilişkili ilaçların, beta-adrenerjik antagonistin (propranol) bruksizmin tedavisinde kullanılabileceği düşünülmüş, ancak kontrol çalışmalarında tam olarak emniyetli kullanım henüz gösterilememiştir (25).

Son yıllarda Botulinum Toksini bruksizm tedavisinde kullanılmştır. 2010 yılında Lee ve ark. (26) yapmış oldukları bir çalışmada nokturnal bruksizmin etkili bir şekilde tedavisinde botulinium toksin enjeksiyonunun semptomların azaltılmasında etkili olduğunu

göstermişlerdir. Ancak botulinum toksininin henüz tam olarak etkinliği ve emniyeti bilinmemektedir (127, 28, 29, 30).

Çalışmamızda; nokturnal bruksizmin klinik semptom ve bulgularını belirlemeyi, splint tedavisinin nokturnal bruksizmin klinik semptom ve bulguları üzerine olan etkisini saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızdaki hasta grubu Hacettepe Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD'nda nokturnal bruksizm ve buna bağlı ağrı semptomları ile başvuran hastalar arasından seçilmiş ve tez çalışması olarak planlanmıştır. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nden çalışma için gerekli olan izinler (B.30.2.HAC.0.A1.00.00-598) alınmış, hastalar çalışma konusunda bilgilendirilip, yazılı onaylar alınmıştır. Hastaların tümü doğal dentisyona sahipti ve en az iki seneden bu yana geceleri diş sıkma ve gıcırdatma alışkanlığı bulunmaktaydı. Hastaların eğitimleri en az lise ve dengi okul düzeyindeydi. Baş-boyun bölgesini etkileyen herhangi bir travmaya maruz kalan, ortodontik tedavi gören, çenesinde lüksasyon ya da kilitlenme, ağzını açmada güçlük olan, antidepresan ve düzenli olarak analjezik ilaç kullanan, daha önceden TME hastalığına bağlı tedavi gören, iskeletsel ve dental anomalisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamızda, istatistiksel analizlerin değerlendirilmesinde SPSS 10 paket programı kullanılmıştır (31).

Araştırma kapsamına 22 (15 kadın, 7 erkek) nokturnal bruksizm hastası dahil edildi. Hastaların şikayetleri standart formlarda belirlenen sorular ile karşılıklı soru cevap şeklinde tarandı. Hastalardaki ağrı semptomlanının şiddeti sayısal değerlendirme skalalarından (SDS), 0-10 arasındaki on bir nokta skalası kullanılarak değerlendirildi (32, 33).

Splint tedavisi öncesi (STÖ) ve sonrası (STS) klinik bulgularının değerlendirilmesinde 14 kadın, 7 erkek, toplam 21 hasta yer aldı. Bir hasta splintini kullanamadığı için çalışma dışı tutuldu. Hastalanan nokturnal bruksizme bağlı kaslardaki ağrı hassasiyeti splint kullandırılmadan hemen önce sabah saat 9'da ve hastalar 2 ay boyunca geceleri splint kullandıktan sonra, sabah saat 9'da saptandı.

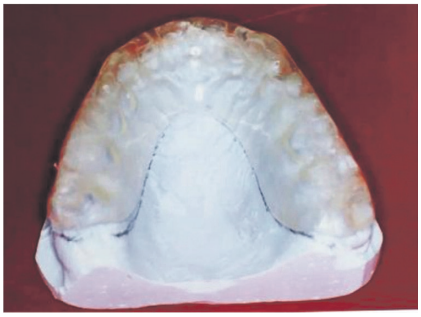
Hastaların STÖ ve STS bulgularına ait sağ ve sol değerleri iki eş arasındaki farkın önemlilik testi ile karşılaştırıldı. Nokturnal bruksizm hastaların sağ ve sol değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz olduğu için ölçümler birleştirildi.

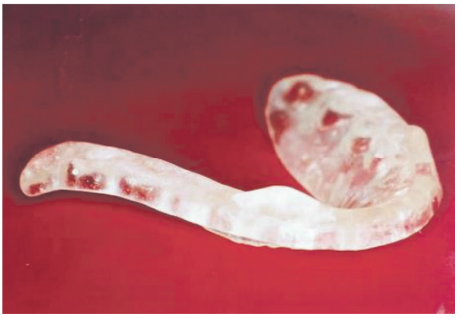
Hastaların klinik muayenesinde çiğneme kaslarına palpasyon yapılarak ağrı olup olmadığı, ağız açma ve kapama hareketleri esnasında TME'de klik sesinin mevcudiyeti ve intraoral gözlem ile linea bukkalis alba ve çentikli dil mevcudiyeti, yine benzer şekilde hazırlanan standart forma kaydedildi. Hastaların semptomlarından ve muayenelerinden elde edilen mevcut her bulgu için hastaya 1 puan verildi. Her hastada toplam semptom skoru ve toplam muayene skoru ayrı ayrı hesaplandı.

Hastaların splint tedavisi Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda yapıldı. Hastalardan irreversibl hidrokolloid (Kromopan hidrokolloid, Lascod, İtalya) ölçü maddesi ile üst ve alt çenenin ölçüsü elde edilip, sert alçıdan modeller hazırlandı. Yumuşatılmış modelaj mumu (Modelling Wax, Dentsply, Detrey, Ingiltere) hastanın dişleri arasında 2 mm aralık kalıncaya kadar ısırttırdı. Mum sertleştikten sonra modeller muma yerleştirilip, bu şekilde artikülatöre bağlandı. Dikey boyutu tespit eden çubuk sabitleştirildikten sonra aradaki mum çıkarıldı. Akrilik resinin,

vestibul yüzüne taşmaması ve "undercut" sahalara girerek uygulamayı zorlaştırmaması için retansiyon alanları modelaj mumu ile dolduruldu. Model izole edildi. Yaklaşık 2 mm kalınlığında otopolimerizan şeffaf akrilik reçine (Akribel, self-cure denture acrylic, Atlas-Enta Dişçilik Sanayi ve Tic. A.Ş İzmir, Türkiye) hamur kıvamında hazırlandı. Okluzyon sertleşmekte olan akrilik resine karşıt modelin kapatılması ile sağlandı.

Maksiller dişlerin insizal ve okluzal yüzeylerinin tümünü, bukkal ve labial yüzeyleri yaklaşık 2 mm örtecek şekilde splint tamamlandı. Splint hasta ağzına uyumlandıktan sonra, artikülasyon kağıdı kullanılarak dişler ile eşit okluzal temaslar sağlanıncaya kadar akrilik resinden aşındırma yapıldı. Kanin bölgesine kanin rehberliği ve eksentrik rehberlik için, otopolimerizan şeffaf akrilik reçine rampalar yerleştirildi. Rampalar sağ ve sol lateral ve protruziv hareketlerde posterior dişlerde disoklüzyon sağlayacak yükseklik ve genişlikte yapıldı (Resim 1 ve Resim 2).





Resim 1. Resim 2.

Santral ve lateral kesicilerdeki eksantrik temaslar elimine edilerek eksantrik kuvvetlerin kaninler üzerinde olması sağlandı. Uyumlanan splintin polisaji tekrar yapıldı, hastaya dili ve dudakları ile keskin kısımları kontrol etmesi söylendi. Hastaya splintini takıp çıkarması gösterildi. Hastaların splintlerini sadece gece yatarken, iki ay süresince kullanmaları istendi.

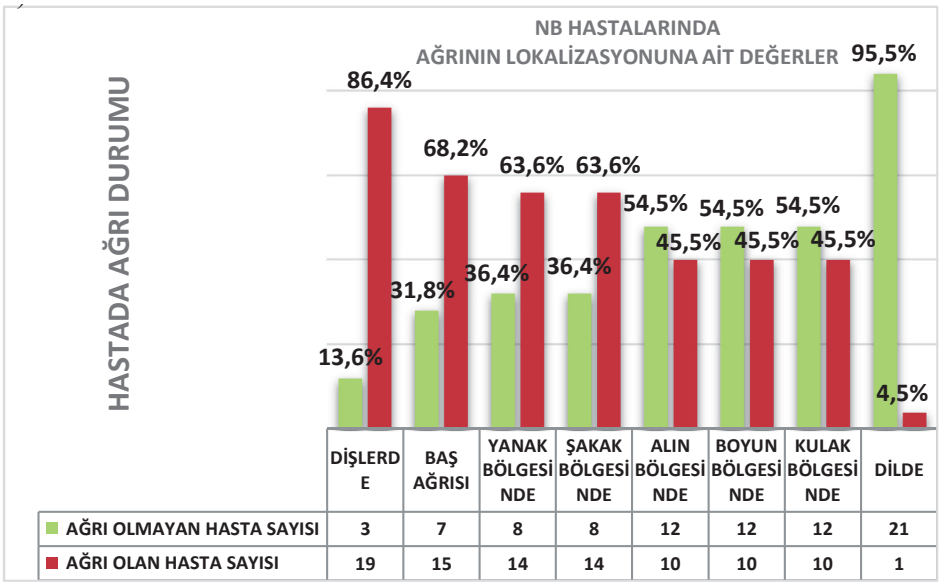
Hastalar bir hafta sonra kontrol seansına çağrıldı ve splintin kapanışı kontrol edildi. Çalışmaya 22 nokturnal bruksizm hastası dahil edildi. Splintini kullanamayan bir hasta çalışma dışı bırakıldı. 21 hastanın semptomları standart olarak hazırlanan formlara kaydedildi.

Bulgular

Araştırmamızın sonucunda, istatistiksel verilere dayanarak, nokturnal bruksizm ile kulak, yanak, şakak, alın, boyun bölgesi ağrıları ve dişlerde görülen ağrılar arasında yakın bir ilişki olduğu görülmüştür.

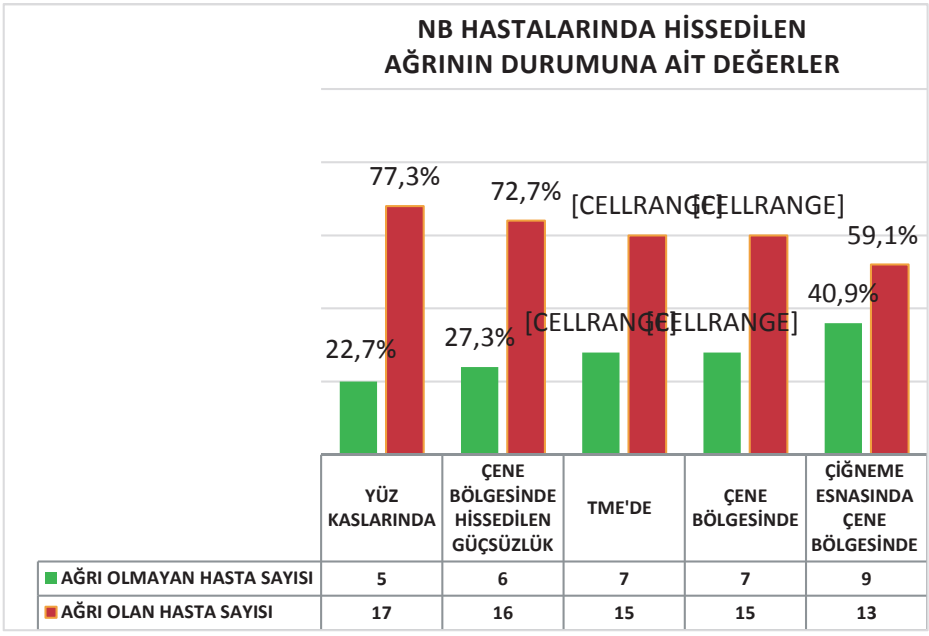
Hastaların; %86,4'ünde dişlerde, %68,20'sinde baş ağrısı, %63,60'ında yanak bölgesinde, %63,60'ında şakak bölgesinde, %45,50'sinde alın bölgesinde, %45,50'sinde boyun bölgesinde, %45,50'sinde kulak bölgesinde ve %4,50'sinde dilde ağrı olduğu bulunmuştur. Hastaların, ağrılarının şiddetinin saptanmasında, sayısal değerlendirme skalalarından on bir nokta skalası kullanılmıştır. Bu skalaya göre hastaların %77,3'ünde yüz kaslarında ağrı olup bu ağrının şiddeti 5,47 olarak, %72,7'sinde çenelerde güçsüzlük olup bu güçsüzlüğün şiddeti 5,31 olarak, %68,2'sinde TME'lerde ağrı olup bu ağrının şiddeti 5,73 olarak, %68,2'sinde çenelerde ağrı olup bu ağrının şiddeti 5,93 olarak, hastaların %59,1'inde çiğneme esnasında

çenelerinde ağrı olup bu ağrının şiddeti 4,46 olarak belirlenmiştir. Nokturnal bruksizme bağlı en sık görülen ağrının dişlerde, en az sıklıkta görülen ağrının ise dilde olduğu, şiddetli ağrının ise hastaların çenelerinde görüldüğü saptanmıştır (Tablo 1, 2 ve 3).



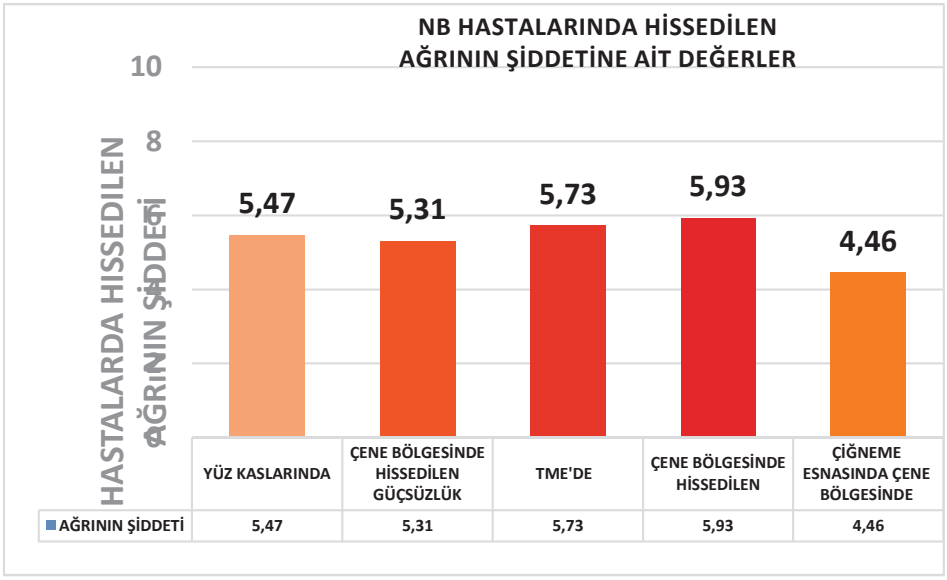
	DİŞLERDE	BAŞ AĞRISI	YANAK BÖLGESİNDE	ŞAKAK BÖLGESİNDE	ALIN BÖLGESİNDE	BOYUN BÖLGESİNDE	KULAK BÖLGESİNDE	DİLDE
AĞRI OLMAYAN HASTA SAYISI	3	7	8	8	12	12	12	21
AĞRI OLAN HASTA SAYISI	19	15	14	14	10	10	10	1

Tablo 1. NB hastalarında ağrının lokalizasyonuna ait değerler



	YÜZ KASLARINDA	ÇENE BÖLGESİNDE HİSSEDİLEN GÜÇSÜZLÜK	TME'DE	ÇENE BÖLGESİNDE	ÇİĞNEME ESNASINDA ÇENE BÖLGESİNDE
AĞRI OLMAYAN HASTA SAYISI	5	6	7	7	9
AĞRI OLAN HASTA SAYISI	17	16	15	15	13

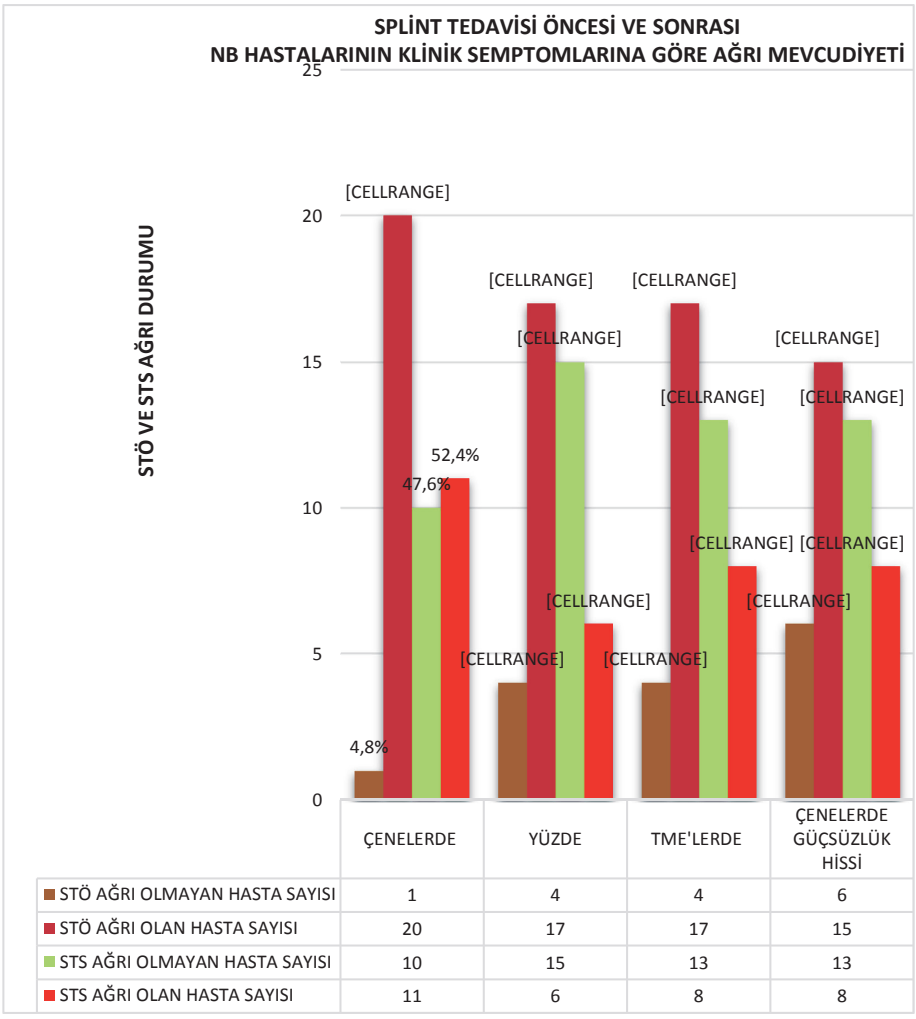
Tablo 2. NB hastalarında hissedilen ağrının durumuna ait değerler



Tablo 3. NB hastalarında hissedilen ağrının şiddetine ait değerler

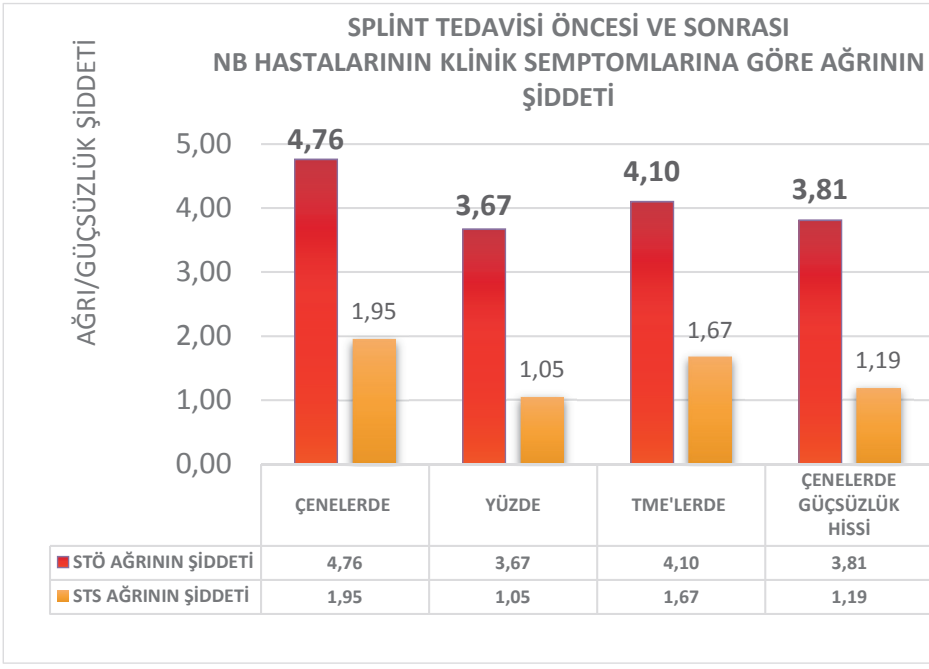
Araştırmamızda nokturnal bruksizme bağlı olarak hastalarda görülen ağrı ile ilgili semptom ve bulgularda splint tedavisi öncesi ve sonrası istatistiksel açıdan oldukça önemli fark olup, splint tedavisinin başarılı olduğu saptanmıştır.

Nokturnal bruksizm hastalarının, iki ay süre ile geceleri takılarak yapılan full maksiller okluzal splint tedavisi sonrası, elde edilen istatistiksel değerlere göre, sabahları uyandığında yüzde hissedilen ağrının %81'den %28,6'ya, çenelerde hissedilen ağrının %95,22'den %52,42'ye, TME'deki ağrının %81'den %38,1'e, çenelerdeki güçsüzlük hissinin de %71,4'den %38,1'e düştüğü saptanmıştır (Tablo 4).

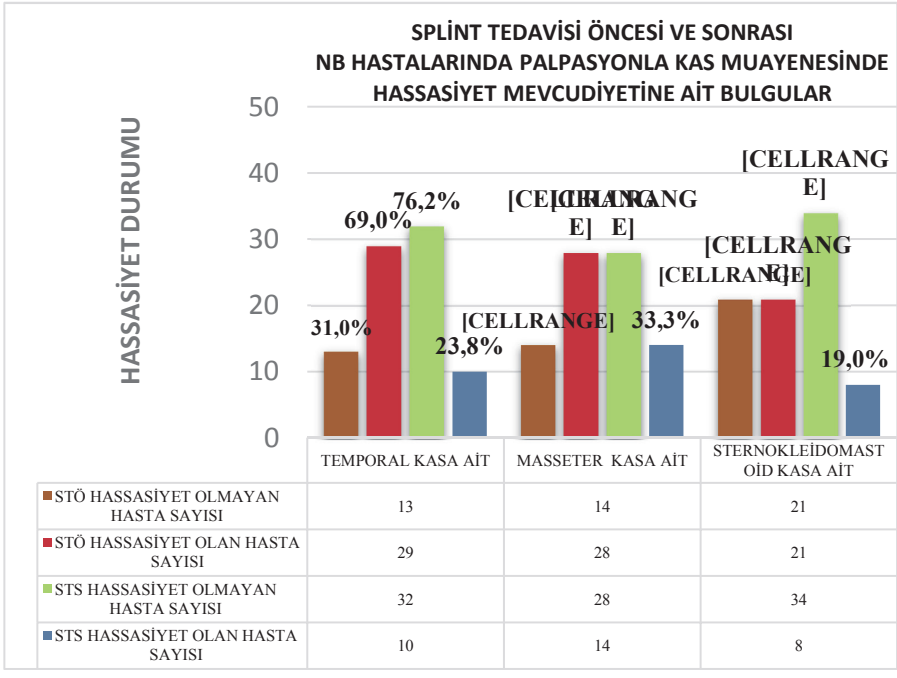


Tablo 4. Splint tedavisi öncesi ve sonrası NB hastalarının klinik semptomlarına göre ağrı durumu

Ayrıca splint kullanımı sonrası sabahları uyanıldığında yüzde hissedilen ağrının şiddetinin 3,67'den 1,05'e, çenelerde hissedilen ağrının şiddetinin 4,76'dan 1,95'e, TME'lerdeki ağrının şiddetinin 4,10'dan 1,67'e, çenelerdeki güçsüzlük hissinin şiddetinin de 3,81'den 1,19'a düştüğü bulunmuştur (Tablo 5). Hastaların tedavi öncesi ve sonrası kaslarındaki hassasiyete ait bulgular ise; temporal kasta %69'dan %23,8'e, masseter kasta %66,72'den %33,3'e, sternokleidomastoid kasında %50'den %19'a azaldığı görülmüştür (Tablo 6).

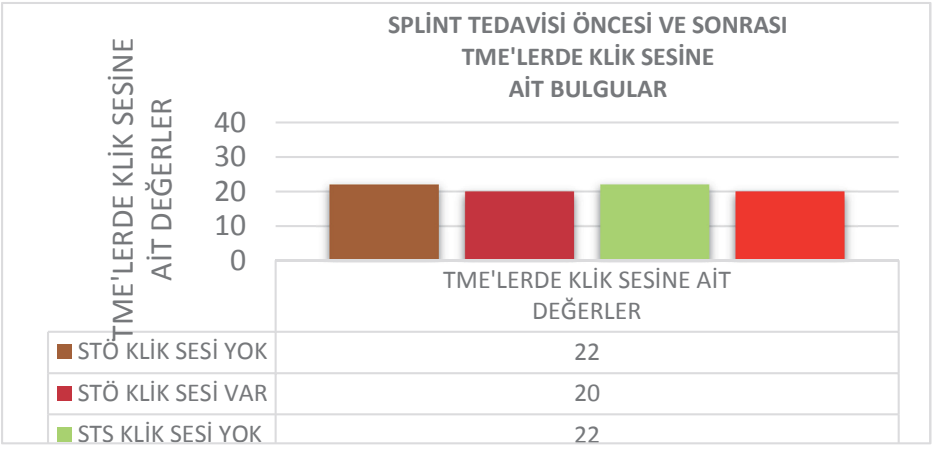


Tablo 5. Splint tedavisi öncesi ve sonrası NB hastalarının klinik semptomlarına göre ağrının şiddeti

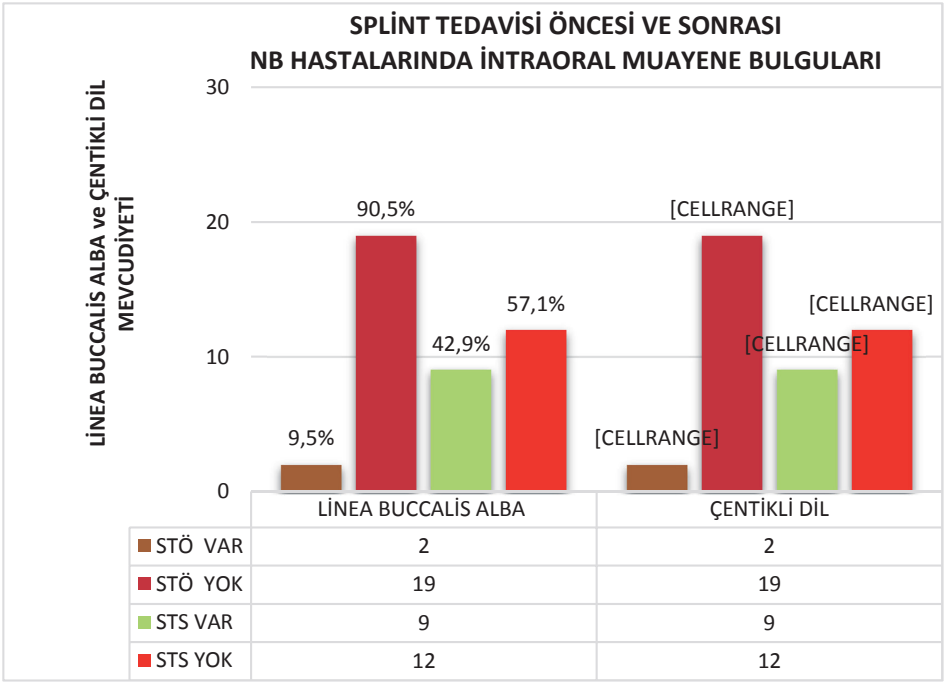


Tablo 6. Splint tedavisi öncesi ve sonrası NB hastalarında palpasyonla kas muayenesinde hassasiyet mevcudiyetine ait bulgular

TME'lerde mevcut olan klik sesleri yönünden herhangi bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 7). Hastaların intraoral incelemelerinde, STÖ ve STS yanak mukozasında "linea buccalis alba" ve "dilde çentik" mevcudiyetlerinin %90.5'ten %57,1'e düştüğü saptanmıştır (Tablo 8).



Tablo 7. Splint tedavisi öncesi ve sonrası TME'lerde klik sesine ait bulgular



Tablo 8. Linea buccalis alba ve çentikli dil mevcudiyeti

Tartışma

Bruksizm gece (nokturnal) ve/veya gündüz (diurnal) meydana gelen etyolojisi kompleks olan oral parafonksiyonel bir aktivitedir. Nokturnal bruksizmin teşhisi hasta veya yakını tarafından uykuda diş gıcırdatma veya sıkma hikayesi ile konulur (1-9, 25).

Literatürde hastalarda diş sıkma ve gıcırdatmaya bağlı baş ağrısı, gece veya sabahları uyanıldığında çene kaslarında ağrı, TME'de ses, dişlerde hassasiyet, masseter kasında hipertrofi, dişlerde aşınma gibi semptom ve bulgular rapor edilmektedir (1-9, 34).

Ağrı, vücudun belirli bir bölgesinden kaynaklanan doku harabiyetine bağlı olan ya da olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili hoş olmayan emosyonel bir durumdur. Sayısal değerlendirme skalaları (SDS), hastanın ağrısının sayılar ile açıklanmasını amaçlar. Skala ağrı yokluğu (0) ile başlar ve dayanılmaz ağrı düzeyine (10, 100 gibi) ulaşır. Sayısal skalalar ölçümlerde hassasiyet artışını, hastalar tarafından ağrı şiddeti tanımını kolaylaştırmasını, skorlama ve kayıtta kolaylık sağladıkları, tavan ve taban etki değerlendirmesinde yararlı oldukları için daha çok benimsenmektedir. Oldukça farklı sayısal skala varlığına karşılık 0-10'u içerde 11 nokta skalaları gibi küçük ya da cevabın daha büyük değişkenliği için daha geniş açılı skalalar kullanılmaktadır. Ağrının izlenmesinde sayısal değerlendirme skalaları olumlu ve olumsuz yönleri ile eleştirilmesine karşılık çok kullanılması oldukça değerli bir yöntem olduğunu kanıtlamaktadır (32, 33).

Nilner (35, 36) 1983 yılında yapmış olduğu iki çalışmasında stomatognatik sistem hastalıkları ve oral parafonksiyonlar arasındaki ilişki, klinik bulgu ve semptomları değerlendirmiştir. Çalışmanın sonucunda TME'de hassasiyet ve çiğneme kaslarındaki hassasiyet arasında güçlü bir ilişki olduğunu, baş ağrısı çeken ve herhangi bir tıbbi hastalığı olmayan bireylerde oral parafonksiyonlar ile kas ağrısı, TME'de palpasyonda hassasiyet arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir.

Wanman ve Agerberg (37) (1986) baş ağrısı ile mandibular disfonksiyon semptom ve bulguları arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptamışlardır.

Kampe ve ark. (7) (1997) 29 hastada nokturnal bruksizmin klinik bulgular palpasyonla ve semptomları karşılıklı soru cevap şeklinde değerlendirmişler, ağrının hastaların %55'inde boyun ve boğazda, %52'sinde dişler ve dişetlerinde, %43'ünde yanakta, %38'inde şakakta, %31 de alında, %28'inde kulak ve kulak içinde, %24'ünde baş ağrısı olarak, %14'ünde dilde ve %7'sinde diğer bölgelerde lokalize olduğunu saptamışlardır. Ayrıca hastaların %48'inde yüzde ve çenelerde ağrı, %44'ünde sabahları çenede güçsüzlük, %38'inde çiğneme esnasında yorgunluk, %34'ünde TME'de ses, %10'unda ağız açmada güçlük, %6'sında mandibulanın hareketlerinde ağrı, %3'ünde mandibulada atlama veya lüksasyon hissi, hastaların %76'sında üç veya daha fazla kasın palpasyona hassas olduğunu rapor etmişlerdir.

Araştırmamızda nokturnal bruksizm hastalarının klinik semptomlar incelendiğinde 22 hastanın (15 bayan, 7 erkek) %86,4'ünde dişlerinde, %68,20'sinde baş ağrısı, %63,60'ında yanak bölgesinde, %63,60 ında şakak bölgesinde, % 45,50'sinde alın bölgesinde %45,50'sinde boyun bolgesinde, %45,50'sinde kulak bölgesinde ve %4,50'sinde dilde ağrı olduğu bulunmuştur.

Ayrıca hastaların %77,3'ünde yüz kaslarında ağrı olup bu ağrının şiddeti 5,47 olarak, %73,7'sinde çenelerde güçsüzlük olup bu güçsüzlüğün şiddeti 5,31 olarak, %68,2'sinde TME'lerde ağrı olup bu ağrının şiddeti 5,73 olarak, %68,2'sinde çenelerde ağrı olup bu

ağrının şiddeti 5.93 olarak, hastalann %59,1'inde çiğneme esnasında çenelerinde ağrı olup bu ağrının şiddeti 4,46 olarak saptanmıştır.

Araştırmamızın sonucunda; nokturnal bruksizm ve kulak, yanak, şakak, alın, boyun bölgesi ağrısı ve dişlerde ağrı arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğu saptanmıştır. Nokturnal bruksizme bağlı en sık görülen ağrının dişlerde olduğu, en az sıklıkta görülen ağrının ise dilde olduğu bulunmuştur. Ağrının şiddetinin en yüksek olduğu durum ise, hastaların çenelerinde görülen ağrıda olduğu saptandı. Sonuçlar Kampe ve ark. (7) çalışması ve elde ettikleri sonuçlar ile uyumludur. Çalışmamızda ki sonuçların Kampe ve ark. (7) yapmış olduğu çalışmadan daha yüksek olmasının sebebi ise; hasta seçiminin bizim çalışmamızda nokturnal bruksizme bağlı ağrı semptomları ile kliniğimize başvuran kişilerden, diğer çalışmada ise gazete ilanı sonucunda çalışmaya katılmak isteyen, nokturnal bruksizmi olan kişilerden yapılmış olması gösterilebilir.

Splintler, bruksizmin tedavisinde en sık tercih edilen tedavi yöntemidir (13). 1986 yılında Sheikholeslam, Holmgren ve Riise (43) nokturnal bruksizm olan 31 hastada okluzal splint tedavisinin klinik ve elektromyografik olarak uzun süreli etkisini değerlendirmişlerdir. Tedavi sonrası semptom ve bulgularda önemli ölçüde azalma olduğunu, hastaların %80'inde splint kullanımı bırakıldığında semptom ve bulguların 1-4 hafta içinde tekrar başlangıç düzeyine geldiğini sapmışlardır.

Nokturnal bruksizmin semptomlarının giderilmesinde çeşitli splint tipleri kullanılmaktadır. Okluzal splintler en sık kullanılan splint tipidir (13).

Bizim de çalışmamızda, üst çeneye okluzal splint uygulanmıştır. Bunun bazı avantajları vardır. Maksiller splint daha stabildir ve daha geniş alan kapladığı için daha retantif ve kırılmaya karşı daha dayanıklıdır. Kanin bölgesinde oluşturulan rehber rampalar, mandibulanın tüm lateral, lateroprotr ziv ve protr ziv hareketlerinde karşıt dişleri apareyden ayırarak anterior rehberliği sağlamaktadır. Böylece posterior bölgede var olan uyumsuzluğun etkileri disklüzyon ile elimine edilmektedir (13, 14, 20, 23, 24).

1984 yılında Wood ve Tobias (38) yapmış oldukları çalışmada, splintte anterior rehberliğin total kas aktivitesini önemli oranlarda düşürdüğünü saptamışlardır.

Williamson ve Lundquist (39) 1983 anterior rehberliğin temporal ve masseter kas aktivitesi üzerine olan etkisini elektromyografik olarak araştırmışlar, uygun bir anterior rehberlik ile elde edilen posterior disklüzyonun temporal ve massater kas aktivitesini azaltığını saptamışlardır.

1993 yılında Fitins ve Sheikholeslam'ın (40) yapmış olduklan çalışmada kraniomandibular hastalığı olan 14 hastada kanin rehberli full ark okluzal splint tedavisinin temporal, masseter ve suprahyoid kasların aktivitesi üzerine olan etkisi elektromyografik olarak araştırılmış ve kanin rampalarının maksimum ısırma esnasında çeneyi kapatan kaslar aktivite düzeyini önemli oranda azalttığını göstermişlerdir. Bizde çalışmamızda anterior rehberliği kanin bölgesinde oluşturduğumuz rampalar ile sağladık.

Okluzal splint sert ve yumuşak akrilik resinlerden iki farklı şekilde yapılabilmektedir. Literatürde nokturnal bruksizm tedavisinde sert akrilik rezinden yapılan splintlerin bruksizme bağlı gelişen semptom ve bulgular elimine edilmesinde oldukça başarılı olduğu belirtilmektedir (13). Okeson (41) 10 sağlıklı nokturnal bruksizmi olan hastada sert ve yumuşak okluzal splint tedavisinin etkilerini araştırmış, sert okluzal splintlerin önemli

oranlarda kas aktivitesini azalttığını, aksine yumuşak okluzal splintlerin ise kas aktivitesini önemli oranda arttırdığını rapor etmiştir. Araştırmamızda sert akrilikten yapılan splintler hastalara kullandırılmıştır.

Chen ve ark. (42) 1995 yılında yapmış oldukları bir çalışmada nokturnal bruksizme bağlı temporomandibular eklem disfonksiyonu olan 5 hastada splint tedavisi sonrasında hastaların semptom alanında önemli oranda gerileme olduğunu göstermişlerdir.

1993 yılında Holmgren ve ark. (43) yapmış oldukları çalışmada, splint tedavisi öncesi ve sonrası nokturnal bruksizme bağlı ağrı semptomlarının yaklaşık olarak; temporal bölgede %77'den %19'a, yanak bölgesinde %42'den %5'e, eklem bölgesinde %38'den %5'e, boyun bölgesinde 45'ten %15'e düştüğünü, hastalardaki başağrısının %85'den %15'e azaldığını sapmışlardır. Eklem seslerinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (%50'den %40'a gerileme). Ayrıca tedavi öncesi ve sonrası kaslardaki hassasiyete ait bulgular ise, yaklaşık olarak anterior temporal kasta %98'den %51'e, masseter kasta %88'den %20 'e, TME'lerde %57'den %28'e düştüğünü belirtmişlerdir. Ancak postservikal kaslarda ve sternokleidomastoid kasta istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Ayrıca 1998 yılında Yap'ın (44) yapmış olduğu 23-63 yaşlan arasında ki 15 bayan, 6 erkek nokturnal bruksizm hastasında, full ark maksiller okluzal splint tedavisi öncesi ve sonrası klinik bulgular değerlendirilmiş, palpasyonda hassasiyetin yaklaşık olarak; temporal kasta %58'den %15'e, masseter kasta %98'den %10'a, sternokleidomastoid kasta %40'dan %10'a, TME'lerde %50'den %1'e düştüğü saptanmıştır. Ayrıca klik sesi yönünden ise herhangi bir değişiklik saptanamamıştır.

Çalışmamızda 21 nokturnal bruksizm hastasının splint tedavisi sonrası elde edilen değerlere göre; sabahları uyanıldığında yüzde hissedilen ağrının %81'den %28,6'ya düştüğü, çenelerde hissedilen ağrının %95,22'den %52,42'ye düştüğü, TME'lerdeki ağrının %81'den %38,1'e düştüğü, çenelerdeki güçsüzlük hissinin % 71,4'den %38.1'e düştüğü saptanmıştır.

Ayrıca splint kullanimi sonrası sabahları uyanıldığında yüzde hissedilen ağrının şiddetinin 3,67'den 1.05'e düştüğü, çenelerde hissedilen ağrının şiddetinin 4,76'dan 1,95'e düştüğü, TME'lerdeki ağrının şiddetinin 4.10'dan 1,67'e düştüğü, çenelerdeki güçsüzlük hissinin şiddetinin 3,81'den 1,19'a düştüğü saptanmıştır.

Tedavi öncesi ve sonrası kaslardaki hassasiyete ait bulgular ise; temporal kasta %69'dan %23,8'e masseter kasta %72'den %33,3'e, sternokleidomastoid kasında %50'den %19'a azaldığı bulunmuştur. TME'lerdeki ses yönünden herhangi bir farklılık saptanamamıştır.

Hastalar splint tedavisi öncesi ve sonrası yanak mukozasında "linea buccalis alba ve dilde çentik" yönünden değerlendirildiğinde, "linea buccalis alba" ve "dilde çentik" mevcudiyetlerinin %90.5'den %57,1'e düştüğü saptanmıştır.

Splint tedavisi semptomatik bir tedavidir. Bu tedavinin başarılı olup olmadığı, tedavi öncesi ve sonrası semptom ve muayene bulgularının karşılaştırılması ile ortaya konmaktadır. Araştırmamızda nokturnal bruksizme bağlı hastalarda görülen ağrı ile ilgili semptom ve bulgularda splint tedavisi öncesi ve sonrası istatistiksel açıdan oldukça önemli fark olup, tedavinin başarılı olduğu, fakat klik sesi yönünden herhangi bir değişiklik olmadığı saptanmıştır. Sonuçlarımız Holmgren ve ark. (43) ile Yap'ın (44) yapmış olduğu çalışmalar ile uyumludur.

Sonuç

Sonuç olarak; araştırmamızda, nokturnal bruksizm, myofasiyal ve diş ağrısı arasında istatistiksel olarak güçlü bir ilişki olduğu bulunmuştur. Tam ark maksiller okluzal splint tedavisinin, hastaların semptom ve bulgularının ortadan kaldırılmasında etkili olduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. LobbeZoo F, Ahlberg J, Glaros AG, et al. Bruxism Defined and Graded : An International Consensus. J Oral Rehabil 2013; 40(1):2-4

2. Lavigne GI, Kato T, Kolta A, Sessle BJ. Neurobiological Mechanism Involved in Sleep Bruxism. Crit rev Oral Biol Med 2003;14(1):30-46

3. Yap AU, Chua AP Slepp Bruxism: Current knowledge and contemporary management. Conserv Dent 2016;19: 383-9

4. Murali RV, Rangarajan P, Mounissamy A. Bruxism:Conceptual discussion and review. Pharm Biocall Sci 2015;7(5):265-70

5. Reedy SV, Kumar MP, Sravanthi D, Mohsin AH, Anuhya V. Bruxism: A literature Review. J Int Oral Healt 2014,6(6):105-109

6. Lal SJ, Weber KK. Bruxism Management. StatPearls (Internet).Treasure Island (FL):StatPearls Publishing: 2018

7. Kampe T, Tagdae T, Bader G, Edman G, Karisson S. Reported Symptoms and Clinical Findings in a Group of Subjects With Longstanding Bruxism Behaviour. J Oral Rehabil 1997;24: 581-587

8. Attanasio R. An Overview of Bruxism and Its Management. Dent Clin Nort Am 1997(412):229-239

9. Bailey DR. Overwiev and Relationship to Orafacial pain. Dent clin Nort Am 1997;41(2):189-209.

10. Guyton A.C., Hall J.E., Textbook of Medical Physiology, W B Saunders Comp., 1996.

11. Kandel E.R.. Schwartz J.H., Jessell T.M., Principles of Neural Science, 4th ed, McGraw-Hill, New York, 2000.

12. Öztürk M.O., Ruh Sagligi ve Bozukluklan, VIII Baski, Feryal Matbaası, Ankara, 2001.

13. Okeson J. Fundamentals of Occlusion and Temporomandibular Disorders, The C.V. Mosby Company, St Louis, 1985.

14. Samat B.G, Laskin D.M. The Temporomandibular Joint: A biological basis for clinical practice, 4th ed. WB Saunders Company Philadelphia,1992.

15. Kraus S.L., TMJ Disorders: Management of the Craniomandibular Complex, Churchill Livingstone, New York, 1988.

16. Kraus S.L., Temporomandibular Disorders, 2nd ed. Churchill Livingstone, New York, 1988.

17. Lobbezoo F. Visscher CM, Ahlberg J, Manfredini D. Bruxism and Genetics: A Review of The Literature.J Oral Rehabil 2014; 41(9):709-14.

18. Khoury S, Carra MC, Huynh N, Montplaisir J, Lavigne GJ. Sleep Bruxism-Tooth Grinding Prevalence, Characteristics and Familial Aggregation:A Large Cross-Sectional Survey and Polysomnographic Validation. Sleep 2016;39(11):2049-2056.

19. Kuhn M, Türp JC. Risk factors for Bruxism. Swiss Dent J 2018;128, 118-124.

20. Nassif N.J., Al-Ghamdi K.S., Managinig Bruxism and Temporomandibular Disorders Using a Centric Relation Occlusion Device, Compendium, 1999,20(11), 1071-1084.

21. Dahlström L.. Conservative Treatment Methods in Craniomandibular Disorder, Swed Dent J, 1992, 16, 17-230.

22. Franks A.S.T., Masticatory Muscle Hyperactivity and Temporomandibular Joint Dysfunction, J Prosthet. Dent., 1965, 15(6), 1122-1131.

23. Boero R.P.. The Physiology of Splint Therapy: a Literature Review, Angle Orthodontist, 1989. 59(3), 165-180.

24. Okeson J.P., Kemper J.T., Moody P.M., A Study of the Use of Occlusion Splints in the Treatment of Acute and Chronic Patients with Craniomandibular Disorders, J Prosthet. Dent., 1982, 48(6), 708-712.

25. Lavigne G.J., Goulet J.P., Zuconni M., Morrison F., Lobbezoo F., Sleep Disorders and the Dental Patient, Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod., 1999, 88, 257-272.

26. Lee SJ., McCall WD Jr., Kim YK., Chung SC., Chung JW., Effect of Botulinum Toxin Injection on Nocturnal Bruxism: A Randomized Controlled Trial, Am J Phys. Med. Rehabil., 2010, 89(1), 16-23.

27. Tan E. Jankovic J., Treating Sefere Bruxism With Botulinum Toxin, JADA, 2000, 131, 211-216.

28. Ivanhoe C.B., Lai J.M. Francisco G.E Bruxism After Brain Injury: Successful Treatment With Botulinum Toxin-A, Arch. Phys. Med. Rehabil. 1997, 78, 1272-1273.

29. Freund B., Schwarts M., Symington J.M., The Use of Botulinum toxin for the Treatment of Temporomandibular Disorders: Preliminary Findings, J Oral Maxillofac. Surg., 1999, 57, 916-920.

30. Freund B., Schwartz M., Symington J.M. Botulinum Toxin: New Treatment for Temporomandibular Disorders, British J Oral Maxillofac Surg., 2000, 38, 466-471.

31. Rosner B., Fundamentals of Biostatistics, 4th ed., 1995, Walsworth Pub. Comp., USA, 299,377,503.

32. Bellamy N., Musculoskeletal Clinical Metrology, Kluwer Academic Pub., Dordrecht, 1993,40-41.

33. Güzeldemir M.E., Ağrı değerlendirme yöntemleri, Sendrom, 1995, Haziran 11-21.

34. Glaros A.G., Rao S.M., Effects of Bruxism: A Review of the Literature, J Prosthet. Dent., 1977, 38(2), 149-157.

35. Nilner M., Relationships Between Oral Parafunctions and Functional Disturbances and Diseases of the Stomatognathic System Among Children Aged 7-14, Acta Odontal. Scand., 1983, 41, 167-172.

36. Nilner M., Relationships Between Oral Parafunctions and Functional Disturbances

in the Stomatognathic System Among 15 to 18 Year Olds Acta Odontal. Scand., 1983, 41, 197-201.

37. Wanman A., Agerberg G., TWO-Year Longitudinal Study of Symtoms of Mandibular Dysfunction in Adolescents, Acta Odontal. Scand., 1986, 44, 321-331.

38. Wood W.W, Tobias D.L, EMG Response to Alteration of Tooth Contacts on Occlusal Splints During Maximal Clenching, J Prosthet. Dent., 1984, 51(3) 394-396.

39. Macdonald J.W.C., Hannam A.G., Relationship Between Occlusal Contacts and Jaw-Closing Muscle Activity During Tooth Clenching: Part I J Prosthet. Dent., 1984, 52(5), 718-729.

40. Fitins D., Sheikholeslam A., Effect of Canine Quidance of Maxillary Occlusal Splint on Level of Activation of Masticatory Muscles, Swed. Dent. J, 1993, 17, 235-241.

41. Okeson J.P, The Effects of Hard and Occlusal Splints on Nocturnal Bruxism, JADA, 1987, 114, 788-791.

42. Chen C.W., Boulton J.L., Gage J.P., Effects of Splint Therapy in TMJ Dysfunction: A Study Using Magnetic Resonance Imaging, Aust. Dent. J, 1995, 40(2), 71-78.

43. Holmgren K., Sheikholeslam A., Rise C., An Electromyographic Study of the Immediate Effect of an Occlusal Splint on the Postural Activity of the Anterior Temporal and Masseter Muscles in Different Body Positions With and Without Visual Input, J Oral Rehabil., 1985, 12, 483-490.

44. Yap A.U.J. Effects of Stabilization Appliances on Nocturnal Parafunctional Activities in Patients With And Without Signs of Temporomandibular Disorders, J Oral Rehabil., 1998, 25, 64-68.

Maksiller Sinüs Septa Prevalansı Ve Lokasyonu: Bilgisayarlı Tomografi Çalışması

Gözde SERİNDERE[1], Mehmet SERİNDERE[2]

[1](Dr. Öğr. Üyesi); Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Hatay-TÜRKİYE.

[2](MD); Antakya Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Hatay-TÜRKİYE.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı maksiler sinüs septa sıklığını ve lokasyonunu dişli ve dişsiz yetişkin hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılarak incelemektir.

Gereç ve Yöntem: 106 hastaya ait (48 kadın; 58 erkek; ort. yaş: 34.5) maksiller sinüs, BT görüntüleri üzerinde retrospektif olarak değerlendirildi. Görüntüler, dişli ve sinüs bölgesinde dişsiz olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Lokasyon ise, anterior, orta ve posterior olmak üzere üçe ayrıldı. Sinüs septasının sıklığı ve lokasyonu yazılım kullanılarak incelendi ve kaydedildi.

Bulgular: 106 hastanın 41'inde septa görülmüştür. Sinüs septa sıklığı % 38.7 olarak bulundu. Unilateral görülme oranı % 58.5 iken bilateral görülme oranı % 41.5 idi. Sağda % 17.1 oranında görülürken, solda %41.5 oranında görüldü. En sık anterior bölgede (% 48.8) izlendi. Dişsiz kretlerde görülen septa sayısının (% 55.5) dişli kretlere (% 35.2) oranla daha yüksek olduğu bulundu.

Sonuç: Maksiller sinüs septası sinüsün herhangi bir bölümünde görülebilir. Bu nedenle sinüs bölgesindeki cerrahi işlemler sırasında olası komplikasyonları önlemek için uygun bir radyolojik yöntem ile detaylı bir değerlendirme yapmak çok önemlidir. BT, yüksek çözünürlüğü ile sinüs septa varlığının değerlendirilmesinde tercih edilen bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Antral septa, bilgisayarlı tomografi, maksiller sinüs septa.

The Prevalence And Locatıon Of Maxıllary Sınus Septa: A Computed Tomographıc Study

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the frequency and location of maxillary sinus septa in dentulous and edentulous patients using computed tomography (CT).

Materials and Methods: We retrospectively evaluated the maxillary sinus CT images of 106 patients (48 females; 58 males; mean age: 34.5). Images were divided into two groups as dentulous and edentulous in the sinus region. The location was divided into three groups as anterior, middle and posterior. The prevalence and location of the sinus septa were assessed and recorded using the software.

Results: In 41 of 106 patients, septa was seen. The prevalence of sinus septa was found

to be 38.7%. Unilateral incidence was 58.5% and bilateral incidence was 41.5%. It was seen with a rate of 17.1% on the right and 41.5% on the left. The most common region was anterior (48.8%). It was found that the number of septa seen on the edentulous crest (55.5%) was higher than the dentulous crest (35.2%).

Conclusion: The maxillary sinus septa can be seen in any part of the sinus. Therefore, it is very important to make a detailed evaluation with a suitable radiological method to prevent possible complications during the surgical procedures in the sinus region. CT is a preferred method in the evaluation of the presence of sinus septa with high resolution.

Key words: Antral septa, computed tomography, maxillary sinus septa.

GİRİŞ

Üçgen piramit şeklinde olan maksiller sinüsler, maksiller kemik içerisinde yerleşmiştir. Müköz bir membranla kaplıdır ve çeşitli kalınlıklardaki duvarlarla çevrilidir (Koymen et al., 2009). Maksiller sinüsler bir veya birden fazla sayıda septalar ile ayrılabilir (Maestre-Ferrín et al., 2010).

Underwood (1910) isimli araştırmacı 1910 yılında maksiller sinüs anatomisini araştırırken maksiller sinüs septasından bahsetmiştir. Antral septalar, maksiler sinüsü iki veya daha fazla boşluğa bölen farklı sayıda olabilen, farklı kalınlık ve uzunluktaki kortikal kemik bariyerleri olarak tanımlanmaktadır (Maestre-Ferrín et al., 2010; van den Bergh et al., 2000).

Krennmair ve ark. (1999) tarafından sinüs septası primer ve sekonder septa olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Primer veya konjenital septa, sinüs formasyonu esnasında kavitelerin tam olarak birleşememesi sonucunda kalan artıklardan oluşurken (White, 2004); sekonder septa diş kayıpları sonrası alveolar kemikte farklı bölgelerde değişik miktarlarda oluşan rezorpsiyondan meydana gelmektedir (Chanavaz et al., 1990; Ulm et al., 1995).

Maksiller sinüs bölgesindeki cerrahi işlemlerde ilgili bölgenin anatomisi ve anatomik yapıların varyasyonlarının iyi bilinmesi şarttır. Sinüs septa sıklığı literatürde % 16 ile% 58 arasında değişmektedir (Underwood, 1910; Krennmair et al., 1999; Kim et al., 2006). Görüldüğü üzere sıklığı değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmanın amacı maksiler sinüs septa görülme sıklığının ve lokasyonunun dişli ve dişsiz hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinde değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız görüntü arşivinin taranmasına dayalı retrospektif bir çalışmadır. Bu çalışmada çeşitli sebeplerden dolayı çekilmiş olan, 58 erkek ve 48 kadına ait (18-60 yaşları arası; ort. yaş: 34.5) 106 adet bilgisayarlı tomografi görüntülerinde maksiller sinüs septa varlığı değerlendirildi. Maksiller sinüs bölgesinde herhangi bir patoloji gözlenen görüntüler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen görüntüler, dişli ve sinüs bölgesinde dişsiz olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Çalışmada değerlendirilen tüm görüntüler 64 kesit multidedektör BT cihazı (Revolution CT, GE Healthcare) kullanılarak elde edildi. Paranazal sinüs BT protokolü olarak 3 mm kesit kalınlığında elde edilen aksiyel görüntüler 0,625 mm ile multiplanar rekonstrüksiyon yapılmış ve kemik algoritmi kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm radyolojik değerlendirmeler, biri en az 4 yıl baş ve boyun BT görüntüleme deneyimi olan iki gözlemcinin fikir birliğine varması ile yapıldı. İmajlar görüntü arşivleme ve iletişim sistemi (PACS) üzerinden DICOM

(Digital Imaging and Communications in Medicine, Tıpta sayısal görüntüleme ve iletişim) formatında değerlendirildi.

Özeç ve ark. (2008) çalışması baz alınarak, lokalizasyon değerlendirilirken sinüs tabanı anterior (Sinüs medial duvarından 2. premolar diş distaline kadar olan bölge), orta (2. premolar dişin distalinden 2. molar dişin distaline kadar olan bölge) ve posterior (2. molar dişin distalinden sinüs posterior duvarına kadar olan bölge) olmak üzere üç bölgeye kategorize edildi.

Maksiller sinüs septasının dişli ve dişsiz hastada prevalansı ve lokasyonu tanımlayıcı istatistikler kullanılarak yaş ve cinsiyete göre analiz edildi.

BULGULAR

Toplam incelenen 106 hastanın 41'inde (% 38.7) septa tespit edildi (Resim 1,2,3). Cinsiyete göre bakıldığında toplam 48 kadın hastanın 14'ünde (%29.2) septa görülürken, 58 erkek hastanın 27'sinde (%46.5) septa varlığı izlendi. 24 hastada (%58.5) septa unilateral olarak; 17 hastada (%41.5) septa bilateral olarak izlendi. 7 hastada (%17) septa sağda, 17 hastada (%41.5) septa solda görüldü. 20 hastada (%48.8) septa anterior bölgede, 9 hastada (%21.9) orta bölgede ve 12 hastada (% 29.3) ise posterior bölgede gözlendi (Tablo 1). Septa sayısına bakılacak olursa; 4 hastada 2 septa varlığı (2 hastada ikisi de solda, 2 hastada bilateral), 2 hastada 3 septa varlığı (2 sağ, 1 sol) ve 1 hastada 4 septa varlığı (2 sağ, 2 sol) görülmüştür (Tablo 2). 2 septaya sahip 4 hastada 4 septa anteriorda, 1 septa orta, 3 septa ise posterior bölgede görüldü. 3 septaya sahip 2 hastada 3 septa anteriorda, 2 orta yerleşimli ve 1 septa posterior bölgede izlendi. 1 hastada görülen 4 septanın ise 2'si anteriorda, 2'si posterior bölgede izlendi (Grafik 1). 18 dişsiz hastanın 10'unda ve 88 dişli hastanın ise 31'inde septa varlığına rastlandı. Dolayısıyla, dişsiz kretlerde görülen septa sayısının (% 55.5) dişli kretlere (% 35.2) oranla daha yüksek olduğu bulundu.

TARTIŞMA

Maksiller sinüs septa tanısında BT kemik yapıların yüksek çözünürlükteki görüntülerini verebilmesinden dolayı tercih edilen bir yöntemdir. Panoramik radyografi tekniği ile elde edilen imajlar üzerinde de sinüs septa varlığı gözlenebilmektedir ancak yanlış sonuç ortaya çıkabilmektedir. Panoramik radyografi tekniği ile elde edilen görüntülerde, superpozisyonlar sonucu maksiller sinüs birçok radyopak çizgi tarafından kesilmektedir. Ortaya çıkabilecek yanlış sonucun bu sebeple olduğu düşünülmektedir (Krennmair et al., 1999; Ulm et al., 1995; Kasabah et al., 2002). Bu yüzden, bu çalışmada sinüs septa incelenmesinde, halihazırda çekilmiş olan BT görüntülerini değerlendirmeyi uygun gördük.

Maksiller sinüs septasının prevalansı ve lokasyonu konusunda literatürde çok çeşitli sonuçlara rastlanılmıştır. Bu sonuçlar Tablo 3'de özetlenmiştir.

Anatomik lokasyon değerlendirilecek olursa, Underwood (1910) en sık posterior bölgede septa varlığını rapor ederken, Ulm ve ark. (1995) ve Krennmair ve ark. (1999) ise anterior bölgede daha sık olduğunu belirtmişlerdir. Velásquez-Plata (2002) septaların % 24'ünün anterior bölgede, % 41'inin orta bölgede ve % 35'inin posterior bölgede yer aldığını belirlerken, Kim ve ark. (2006) çalışmalarında % 25.4'ünün anterior bölgede, % 50.8'inin orta bölgede ve % 23.7'sinin posterior bölgede lokalize olduğunu belirlemişlerdir. Lee ve ark. (2010) %27.3 oranında anterior lokalizasyon, %50 oranında orta, % 22.7 oranında posterior lokalizasyon rapor etmişlerdir. Bu çalışmada ise septanın en sık görüldüğü lokasyon % 48.8

'lik oranla anterior bölge olmuştur. En az sıklıkta orta bölgede septa varlığına rastlanılmıştır. Orhan ve ark. (2013) çalışmalarında % 55 oranında solda, % 44.9 oranında sağda, %59.8 oranında ise bilateral septa tespit etmişlerdir. Lee ve ark.(2010) solda %25.4 oranında, sağda %23.6 oranında septa varlığı bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise, %58.5 oranında septa unilateral olarak, %41.5 oranında septa bilateral olarak izlendi. %17 oranında septa sağda, %41.5 septa solda görüldü.

Krennmair ve ark.(1999) tarafından dişsiz maksillalarda sinüs septaların % 70 oranında premolar bölgede olduğu rapor edilmiştir. Lee ve ark. (2010) %27.7 oranında dişsiz bölgede septa varlığını rapor etmişlerdir. Başka bir çalışmada, dişli ve dişsiz hastalarda sinüs septa görülmesi dişsiz hastalarda %31.76, dişli hastalarda %22.61 olarak rapor edilmiştir (Kim et al., 2006). Orhan ve ark.(2013) çalışmalarında %53.9 oranında dişsiz kretlerde septa varlığı rapor etmişlerdir. Özeç ve ark. (2008) da çalışmalarında dişsiz bölgede görülen septa sayısını daha yüksek bulduklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise benzer olarak dişsiz kretlerde görülen septa varlığı yüzdesi (%55.5) daha yüksek bulunmuştur.

Sinüs augmentasyon cerrahisinden önce sinüste var olan septanın boyut ve lokalizasyonunun tanımlanması cerrahi tekniğinin tespit edilen özelliklere göre modifiye edilebilmesi hususunda önem kazanmaktadır. Mevcut sinüs septası tespit edilmeden cerrahi işlem yapıldığında ya da septa lokalizasyonu bilinip cerrahi teknik buna göre modifikasyonlar yapılmadığında maksiller sinüs membranında perforasyon oluşma ihtimali yüksek olmaktadır (Betts and Miloro, 1994).

Sonuç olarak, istenmeyen komplikasyonlar yaşanmaması ve başarılı sonuçlar elde etmek için maksiler sinüs bölgesinde yapılacak cerrahi operasyonlarda ilgili bölgenin anatomisini bilmek şarttır. Görüldüğü üzere literatürde konuyla ilgili farklı sonuçlara ulaşılmaktadır. Daha yüksek hasta sayısı ile yapılacak ileriki çalışmalar faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Koymen R, Gocmen-Mas N, Karacayli U, Ortakoglu K, Ozen T, Yazici AC. (2009) "Anatomic evaluation of maxillary sinus septa: surgery and radiology", Clin. Anat. 22:563-70.

2. Maestre-Ferrín L, Galán-Gil S, Rubio-Serrano M, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Oltra D. (2010) "Maxillary sinus septa: a systematic review", Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. 15(2):e383-6.

3. Underwood AS.(1910) "An inquiry into the anatomy and pathology of the maxillary sinus", J. Anat. Physiol. 44: 354-69.

4. van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Disch FJ, Tuinzing DB. (2000) "Anatomical aspects of sinus floor elevations", Clin. Oral. Implants. Res. 11:256- 65.

5. Krennmair G, Ulm GW, Lugmayr H, Solar P. (1999) "The incidence, location, and height of maxillary sinus septa in the edentulous and dentate maxilla", J. Oral. Maxillofac. Surg. 57: 667-771.

6. White P. (2004) "Oral Radiology Principles and interpretation. 5th edition", Mosby, St. Louis, p. 179.

7. Chanavaz M. (1990) "Maxillary sinus. Anatomy, physiology, surgery, and bone

grafting related to implantology-Eleven years of surgical experience (1979-1990)", J. Oral. Implantol. 16:199-209.

8. Ulm CW, Solar P, Krennmair G, Matejka M, Watzek G. (1995) "Incidence and suggested surgical management of septa in sinus lift procedures", Int. Oral. Maxillofac. Implants. 10:462-5.

9. Kim MJ, Jung UW, Kim CS, Kim KD, Choi SH, Kim CK, et al. "Maxillary sinus septa: prevalence, height, location, and morphology. A reformatted computed tomography scan analysis", J. Periodontol. 77:903-8.

10. Özeç İ, Kılıç E, Müderris S. (2008) "Maksiller sinüs septa: Bilgisayarlı tomografi ve panoramik radyografi ile değerlendirme", Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 11(2): 82-6.

11. Kasabah S, Slezak R, Simunek A, Krug J, Lecaro MC. (2002) "Evaluation of the accuracy of panoramic radiograph in the definition of maxillary sinus septa", Acta. Medica (Hradec Kralove). 45: 173-5.

12. Velasquez-Plata D, Hovey LR, Peach CC, Alder ME. (2002) "Maxillary sinus septa: a 3-dimensional computerized tomographic scan analysis", Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. 17: 854-60.

13. Lee WJ, Lee SJ, Kim HS. (2010) "Analysis of location and prevalence of maxillary sinus septa", J. Periodontal. Implant. Sci. 40:56-60.

14. Orhan K, Kusakci Seker B, Aksoy S, Bayindir H, Berberoğlu A, Seker E. (2013) "Cone beam CT evaluation of maxillary sinus septa prevalence, height, location and morphology in children and an adult population", Med. Princ. Pract. 22: 47-53.

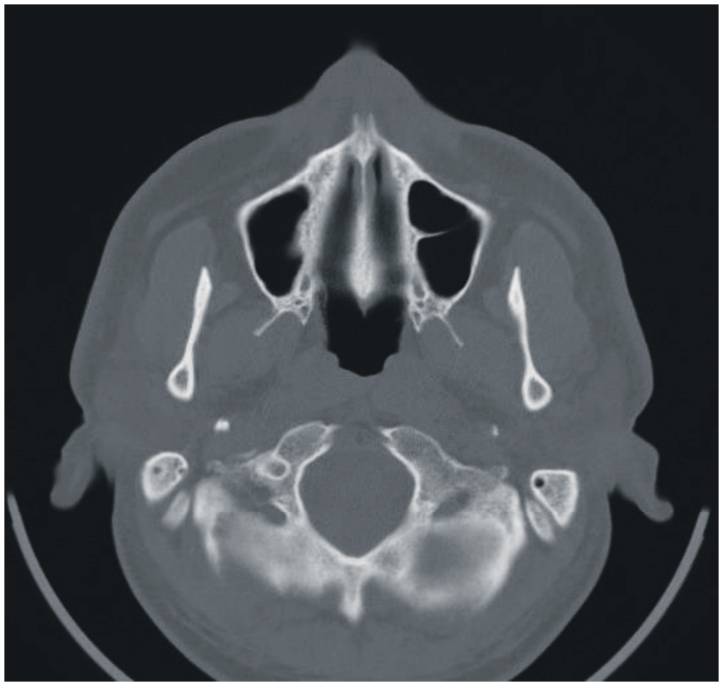
15. Betts NJ, Miloro M. (1994) "Modification of the sinus lift procedure for septa in the maxillary antrum ", J. Oral. Maxillofac. Surg. 52: 332-3.

16. Çakur B, Sümbüllü MA, Durna D, Yılmaz AB. (2011) "Antral septa varlığı ile maksiller sinüs yüksekliği arasındaki ilişki", Atatürk Üniv. Dis. Hek. Fak. Derg. 21(1): 1-4.

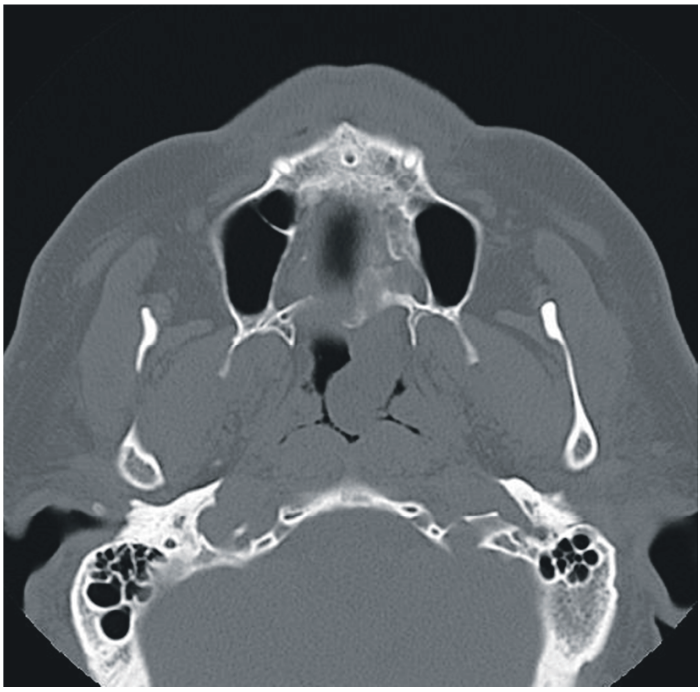
17. Krennmair G, Ulm C, Lugmayr H. (1997) "Maxillary sinus septa: incidence, morphology and clinical implications", J. Craniomaxillofac. Surg. 25: 261-265.

Resimler

Resim 1. BT aksiyel kesitte sol maksiler sinüste görülen septa



Resim 2. BT aksiyel kesitte sağ maksiler sinüste görülen septa



Resim 3. BT aksiyel kesitte sağ maksiler sinüste 2 septa, sol maksiler sinüste 1 septa varlığı görülmektedir.

Tablolar

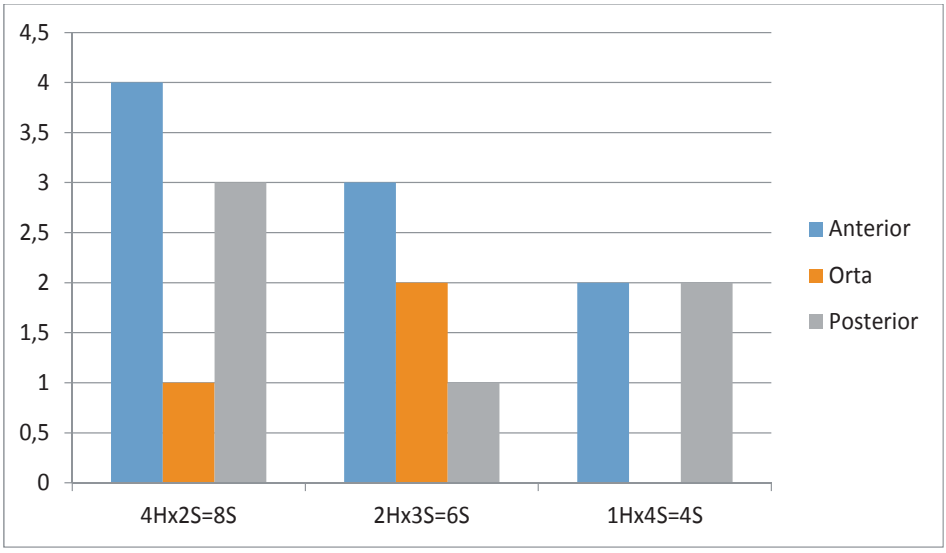
Tablo 1: Parametrelere göre septa varlığı yüzdeleri

Septa varlığı	n	Yüzde (%)
Bilateral	17	%41.5
Sağ	7	%17
Sol	17	%41.5
Anterior	20	%48.8
Orta	9	%21.9
Posterior	12	%29.3
Dişli	31	%35.2
Dişsiz	10	%55.5
Total	41	%38.7

Tablo 2. Lokalizasyona ve septa sayısına göre hasta sayıları

	1 Septa	2 Septa	3 Septa	4 Septa	Total
Sağ	7	-	-	-	7
Sol	15	2	-	-	17
Bilateral	12	2	2	1	17
Total	34	4	2	1	41

Grafik 1. Birden fazla septa görülen hastalardaki septaların yerleşim bölgesi



Tablo 3. Maksiller sinüs septa prevalansı ve lokalizasyonu ile ilgili yapılmış bazı çalışmaların özeti

Yazarlar	Yıl	Kullanılan teknik	Septa/sinüs sayısı	Septa prevalansı	Septa lokalizasyonu (en sık görülen)	Septa lateralitesi	Dental durum (Dişli/Dişsiz)
Çakur ve ark. (16)	2011	Dental volumetrik tomografi	-	%25.7	-	-	-
Kim ve ark. (9)	2006	BT	53	%26.5	Orta	Sağ %47.46 Sol % 52.54	Parsiyel ve total dişsiz
Krennmair ve ark. (17)	1997	BT	32	%16	-	32 antral septadan 11'i bilateral	Parsiyel ve total dişsiz, dişli hastalar
Krennmair ve ark. (5)	1999	BT	51	%29.4	Anterior	-	Parsiyel ve total dişsiz
Lee ve ark. (13)	2010	BT	58	%24.6	Orta	26 septa sağ; 32 septa sol	Dişli ve dişsiz hastalar
Orhan ve ark.(14)	2013	Dental volumetrik tomografi	225	%58	Orta	Sağ %44.9 Sol %55 Bilateral %23	Parsiyel ve total dişsiz
Özeç ve ark.(10)	2008	BT	1150	%13.7	-	%6.4 bilateral	Dişsiz ve dişli kret
		Panoramik radyografi	-	%18	Orta	-	Dişsiz ve dişli kret
Ulm ve ark.(8)	1995	In-situ	41	%31.7	Anterior	-	Total dişsiz
Velásquez-Plata ve ark.(12)	2002	BT	75	%24	Orta	39 septa sol; 36 septa sağ	Parsiyel ve total dişsiz

The Effects Of Different Types Of Orthodontic Appliances On The Quality Of Life

Asst. Prof. Ph.D. Sanaz Sadry

İstanbul Aydin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

sanazsadry@aydin.edu.tr

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to investigate the effects of different orthodontic appliances such as mobile and fixed and extraoral and Intraoral ones on patients' quality of life (OHIP-14) during treatment, as well as to emphasize the correlation of this interaction with sociodemographic factors (age, gender, social class), eagerness for treatment and frequency of dental visits.

Material and Method: The study group consisted of 60 children aged 8 to 14 in mixed or permanent dentition requiring orthodontic treatment using different types of appliances (Headgear, Face Mask, Chin cap, Monoblock, Rapid maxillary expansion, schwarz) and the control group consisted of 20 children who experience no or insignificant orthodontic problems. Data collection for all treatment groups was performed on the first day (T0), 7th day (T1), and 3rd month (T2) of the use of appliances. The study was based on the Dental Health Component (DHC) of each individual. A shortened 14-item OHIP-14 questionnaire was used to determine the effect of said requirement on the quality of life.

Findings: The total quality of life means in all the treatment groups were significantly lower statistically than in the control group ($p < 0.05$) throughout the treatment. Significant changes in the quality of life were observed in all the treatment groups throughout the treatment. In all the treatment groups, the most drastic change was observed on the 7th day of treatment.

Conclusion: Examination of the effects of different orthodontic appliances on the quality of life throughout the study revealed that the effect was felt the most on the 7th day, and adaptation to these disorders occurred within the first 3 months.

Keywords: Orthodontic treatment, Quality of life, Functional appliance

INTRODUCTION

The factors that have the most significant role on the success of orthodontic treatment are the know-how, experience and skill of the practitioner, but without patience compliance and active cooperation of parents, the treatment fails to yield the desired results. Any potential problem with patience compliance has a negative impact on the ideal treatment plan and mechanics, prolong the length of treatment period, and even results in failed treatment (Allan and Hodgson 1968, Weiss and Eiser 1977, Nanda and Kierl 1992, Agar et al. 2003). In order to achieve the desired results during orthodontic treatment, different appliances are used for different patients to suit each individual's problems and needs. These appliances are sometimes not used as recommended for reasons such as pain, fear or aesthetic concerns

(Agar et al. 2003). Patient noncompliance to a certain extent is something we encounter quite often during orthodontic treatments, which proves troublesome for physicians throughout the period of treatment. Although patients are informed about how they should follow all recommendations by physicians in order for the objective to be achieved, and they start treatment willingly, the ensuing lack of cooperation seems completely contradictory. So, it has always been an object of interest to physicians which factors may cause such an attitude change in patients (Lyons and Ramsay 2000, Kastoryano 2006). Identifying whether orthodontic appliances have a negative impact on the quality of life of individuals who apply to orthodontia clinics before and during treatment help orthodontists be prepared for any reactions at the start and during treatment and take various precautions in advance. Thus, the practitioner will be able to anticipate and eliminate any potential complications that may occur during orthodontic treatment, as well as prepare in advance to achieve more successful results (Milgrom et al. 1988, Ragnarssson 1998, Akarslan and Erten 2009).

Quality of Life, Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) is a measurement system that assesses an individual's self-perception of how their dental health affects their quality of life and overall health. It examines individual's perception of functional limitation, physical pain, psychological discomfort, physical, psychological and social disability, and handicap scales. It is deduced that as the total score obtained from questions increases, the severity of the problem also increases, while the quality of life decreases (Basol et al. 2014). In their study, Basol et al. (2014) assessed the reliability, validity, reproducibility and accuracy of OHIP-14 scale, which had been translated into Turkish. Three specialist dentists translated the original English version of OHIP-14 into Turkish. The resulting translation was then back-translated into English by an English language lecturer. Thus, the scales were established. 78 female and 42 male patients participated in the study. The obtained results showed that OHIP-14-TR was reliable (Cronbach Alpha: 0.74), reproducible (r:0.932), valid and had an accurate Turkish translation (96.2%)(Basoş et al. 2014).

To the best of our knowledge, there are no studies in the literature that simultaneously assess the effect of orthodontic appliances on both objective and subjective quality of life. Therefore, our study investigates the effects of different orthodontic appliances such as mobile extraoral and Intraoral, and fixed Intraoral ones on patients' quality of life during treatment

Our hypothesis argues that different orthodontic appliances do not show any difference in terms of their effect on the quality of life.

MATERIAL and METHOD

The study was carried out on 45 patients in mixed or permanent dentition who had been admitted to Istanbul Aydın University Faculty of Dentistry Department of Orthodontics for treatment. The patients who had not meet the study criteria were excluded from the study.

The following criteria were taken into account in the study for selecting the patients:

1) The patient has good oral hygiene,

2) Does not currently undergo any psychological treatment,

3) Does not have any systemic disease,

4) Is not on any systemic medication,

5) Has no history of orthodontic treatment,

6) Has late-mixed or permanent dentition,

7) Is aged 8 to 14.

The 45 patients were divided into three categories in accordance with their orthodontic appliance needs. The first group (fixed treatment group) was formed with Class I patients who were to receive fixed orthodontic treatment using conventional brackets. The second group (extraoral appliance treatment group) was formed with patients who were to use extraoral appliance (headgear) at the first stage of the orthodontic treatment. And the third group (intraoral appliance treatment group) was formed with patients who were to use intraoral mobile functional appliance (Monoblock) at the first stage of the orthodontic treatment. The control group (Group K) was formed with 15 individuals who did not have any history of orthodontic treatment or undergo any treatment throughout the study. The patients were treated by a single practitioner. A total of 60 individuals were included in the study.

	N		
GROUPS	MALE	FEMALE	AGE ±SD
ST	7	8	13,86±1,33
AD	5	10	12,77±1,24
AI	6	9	10,06±0,90
K	7	8	13,09±1,23

Treatment Protocol

0.018 inch slot Roth preadjustable brackets were used in both study groups (Abzil Agile, 3M Unitek, Brasil). Individuals with skeletal and dental Class I relation, mild crowding and without any indication of extraction in their treatment plan. Bottom and top bonding procedures for each patient were performed in a single session.

The group where an extraoral appliance was used (Headgear, face mask) consisted of patients with Class II and III relations where appliance use was indicated for achieving functional treatment. Throughout this stage of the treatment, the patients used only this appliance, with no other force applied. An average force of 450 gr was applied on the patients.

In the monoblock treatment group (Group MB), the force was applied in cases with retracted lower jaw. The said group consists of patients, in which the impaired forward-backward relation between the upper and lower jaw is aimed to be corrected by stimulating the lower jaw growth. No other force was applied on the patients throughout this stage of the treatment.

The control group (Group K) was formed with 15 individuals who did not have any history of orthodontic treatment or undergo any treatment throughout the study.

Clinical Procedure

1st Measurement (T0): On the day of the procedure, right after the appliance application or bracket placement, the patients were asked to fill out the Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) questionnaires, which measure the quality of life and pain.

2nd Measurement (T1): One week after the appliance application or bracket placement (on the 7th day), the patients were asked to fill out OHIP-14 questionnaire, which measures the quality of life and pain, before any other procedure was performed.

3rd Measurement (T2): Three months after the appliance application or bracket placement (on the 3rd month), the patients were asked to fill out OHIP-14questionnaire, which measures the quality of life and pain, before any other procedure was performed or force was applied.

2 measurements were performed on the patients in the 4th Control Group both at the start and end of the observation period within the 3 months that is the study period, and the questionnaires (STAI inventory, OHIP-14) were filled out twice.

Assessment of the Data

OHIP-14 Assessment: In this study, the patients were asked to fill out OHIP-14 questionnaire, the Turkish adaptation of which had been previously reported to be valid in the literature (Mumcu et al. 2006), in order to determine the effects of different orthodontic appliances on the quality of life (Table 1). The table include the answers 'Very Often', 'Often', 'Sometimes', 'Almost Never', 'Never' and 'No Idea', and the patients were asked to read the questions carefully and select the most accurate answer by taking the appliances they used into consideration. The questions were assigned scores ranging between 0 and 5. Higher scores indicate an increase in the complaints and a reduction in the quality of life.

OHIP-14 questionnaire TABLE

	Çok Sık	Oldukça Sık	Bazen	Hemen hemen hiç	Hiç	Bilmiyorum
1. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden kelimelerin telaffuzunda güçlük çektiniz mi?	5	4	3	2	1	0
2. Dişlerinin, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden tat alma duyumunun bozulduğunu hissettiniz mi?	5	4	3	2	1	0
3. Ağzınızda ağrı hissettiniz mi?	5	4	3	2	1	0
4. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden herhangi bir yiyeceği yemekte problem yaşadınız mı?	5	4	3	2	1	0
5. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden güven problemi yaşadınız mı?	5	4	3	2	1	0
6. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden gerginlik yaşadınız mı?	5	4	3	2	1	0
7. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden beslenmenizde yetersizlik yaşadığınız oldu mu?	5	4	3	2	1	0
8. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden yemek yemeye ara vermek zorunda kaldınız mı?	5	4	3	2	1	0
9. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden kendinizi rahat hissetmekte zorlandınız mı?	5	4	3	2	1	0
10. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden kendinizi zor durumda/mahcup hissettiğiniz oldu mu?	5	4	3	2	1	0
11. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden diğer insanlara karşı sinirli/ alıngan olduğunuz oldu mu?	5	4	3	2	1	0
12. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden günlük işlerinizi yapmakta güçlük çektiğiniz oldu mu?	5	4	3	2	1	0
13. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden genel olarak hayatınızı daha az memnun edici bulduğunuz oldu mu?	5	4	3	2	1	0
14. Dişleriniz, ağzınız veya protezlerinizle ilgili problemler yüzünden tamamen iş göremez olduğunuz mu?	5	4	3	2	1	0

Table 1

Statistical Method

SPSS (Ver. 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL., USA) program was used for the statistical analysis in the study. Descriptive statistics were displayed as numbers and percentages for categorical variables, and as mean, standard deviation, median, minimum and maximum for numerical variables. Normal distribution testing of the parameters was carried out separately for both groups, using the Kolmogorov Smirnov Test. All the data was observed to display normal distribution. Sample t-test was performed for the intragroup pre-treatment - post-treatment comparison. Pre-treatment values were subtracted from the post-treatment values, giving the difference value indicating the treatment difference for each variable. Independent samples t-test was used to compare the differences between the variables of the groups.

Kruskall-Wallis H test was used in the independent k group comparisons ($k > 2$) for groups that do not show normal distribution, and Mann-Whitney U test was used in pairwise comparisons for significant differences. Nonparametric Friedman test was performed in the comparison of dependent k group. Wilcoxon test was performed in pairwise tests for significant differences. Spearman, and if not, Pearson correlation coefficients and significance levels were provided between both normally distributed data. The strength of the correlation coefficient was determined in accordance with the following definitions (Akgül 2003):

0.00-0.25 very weak

0.26-0.49 weak

0.50-0.60 partial (average)

0.60-0.90 strong

0.90-1.00 very strong

Statistics package program was used. Tables include data mean (standard), standard deviation (SD), minimum (Min), median and maximum (Max) values. $p < 0.05$ values were regarded as statistically significant.

FINDINGS

1. Comparison of Groups in Different Periods

An examination of Table 2 reveals no significant difference ($p>0.05$) between the mean OHIP-14 scores of the groups at the start of the treatment (T0). Likewise, no significant difference ($p>0.05$) is observed between the mean OHIP-14 scores of the groups at T1 and T2 periods.

OHIP -14		N	ORT	SD	MİN	MAK S	P
To	ST	15	20,8	4,55	12,00	30,00	**0,215**
	AD	15	18,13	6,44	14,0	36,00	
	Aİ	15	21,90	7,85	13,00	40,00	
	K	15	20,05	6,41	14,00	38,00	
T1	ST	15	30,22	11,30	16,00	55,00	**0,321**
	AD	15	28,01	7,66	15,00	40,00	
	Aİ	15	31,20	5,79	20,00	41,00	
	K	0					
T2	ST	15	24,33	7,92	15,00	40,00	**0,420**
	AD	15	23,86	6,34	14,00	38,00	
	Aİ	15	27,73	6,36	16,00	40,00	
	K	15	24,73	6,72	14,00	35,00	

Table 2

2. Comparison of Intragroup Periods

a. Fixed Treatment Group:

Considering the OHIP-14 scores between the periods, compared to the starting period (T0), a significant increase is observed on the 7th day (T1), indicating a drastic reduction in the patients' quality of life. At the T2 period, on the other hand, there appear to be fewer complaints, falling down to the same level as the starting period (Table 3).

ST Grubu OHIP-14	N	ORT	SD	MİN	MAKS
To	15	20,15	4,56	12,00	30,00
T1	15	30,50	9,60	15,00	55,00
T2	15	22,80	6,30	16,00	38,00
TEST		Ki Kare =	22,552	P= 0,001	

Table 3

b. Extraoral appliances:

The patient OHIP-14 scores were observed to undergo significant change throughout the duration of the treatment.

A comparison between the periods reveal that the OHIP-14 scores are low at the starting period, while they display a significant increase at T1 and T2 periods.

Ağız Dışı Grubu OHIP-14	N	ORT	SD	MİN	MAKS
To	15	18,35	5,62	12,00	35,00
T1	15	25,50	8,02	14,00	40,00
T2	15	23,02	5,34	13,00	35,00
TEST		Ki Kare =	12,205	P= 0,002	

Table 4

c. Intraoral appliances:

Table 5 shows that there is no significant difference (p>0.05) between the periods in terms of OHIP-14 scores throughout the period of treatment for intraoral group. No significant change throughout the treatment was detected at the 7th day.

Ağız içi Grubu OHIP-14	N	ORT	SD	MİN	MAKS
To	15	22,45	7,56	12,00	40,00
T1	15	28,53	5,40	18,00	39,00
T2	15	27,80	6,84	17,00	40,00
TEST		Ki Kare =	3,128	P= 0,215	

Table 5

d. Control group:

OHIP-14 scores for the starting (T0) level were found to be significantly high (p=0.012) at T2 period (Table 6).

ST Grubu OHIP-14	N	ORT	SD	MİN	MAKS
To	15	20,15	5,56	13,00	32,00
T2	15	22,50	5,71	13,00	35,00
TEST		Ki Kare =	2,610	P= 0,012	

Table 6

3. Difference Test for the Change Between Sequential Periods

The change between sequential periods does not show any difference (p>0.05) between the groups for OHIP-14 value means (Table 7).

OHIP -14		N	ORT	SD	MİN	MAKS	P
To-T1	ST	15	-9,88	9,45	-28,00	0,00	**0,375**
	AD	15	-8,,13	8,39	-22,0	5,00	
	Aİ	15	-6,50	7,25	-23,00	11,00	
	K	0					
T1-T2	ST	15	3,22	11,30	-30,00	20,00	**0,565**
	AD	15	2,01	7,66	-10,00	15,00	
	Aİ	15	2,20	5,79	-6,00	12,00	
	K	0					
To-T2	ST	15	4,33	8,92	-10,00	32,00	**0,420**
	AD	15	23,86	6,34	-14,00	38,00	
	Aİ	15	2,73	4,36	-6,00	18,00	
	K	15					

Table 7

DISCUSSION

The patients who have almost reached puberty respond best to functional orthopedic treatment. Starting treatment on this period ensures faster results (Ulgen 2003). All the patients participating in our study had been checked for their growth-development period, and the functional treatments of all patients were started at the said period. At the planning stage of the study, the aim was to investigate the effects of different orthodontic appliances used before and during the treatment on patients undergoing orthodontic treatment. It was also intended to anticipate and eliminate the lack of cooperation and other problems that may be encountered during treatment, and allow practitioners to be prepared for and take precautions in advance against such issues.

In our study, OHIP-14 questionnaire, the Turkish adaptation of which had been previously reported to be valid in the literature (Mumcu et al. 2006) was filled out 3 times by the patients at T0-T1-T2 periods in order to determine the effects of different orthodontic appliances on the quality of life. Oliveira and Sheiham (2004) studied the effects of orthodontic treatment on the Brazilian adolescents' quality of life. The study included 1657 randomly selected adolescents aged 15 to 16 from Brazilian state and private secondary education schools. The participants were divided into three groups as those with a history of orthodontic treatment, those who still undergo treatment, and those without a history of orthodontic treatment. Oral Impacts on Daily Performance (OIDP) and OHIP-14 questionnaires were used for the assessment of quality of life. The results of the study revealed that the adolescents who had completed their orthodontic treatment enjoyed a higher quality of life compared to those who were still undergoing treatment or those without a history of orthodontic treatment. Chen et al. (2010) investigated the effects of fixed orthodontic treatment on patients' quality of life. The study included 250 Chinese orthodontic patients who were undergoing treatment. The patients were asked to fill out OHIP-14 questionnaires at six different periods; before the treatment, 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after the treatment, and after the treatment. The results of the study showed that fixed orthodontic treatment has an impact on patients' quality of life. A significant reduction was observed in patients' quality of life on the first month after the fixed treatment had been started.

Feu et al. (2013) assessed the differences in the quality of life of two different groups of children who were undergoing orthodontic treatment and who had never undergone treatment. The first group consisted of 87 children who were undergoing treatment. The second group consisted of 101 children who were waiting to receive treatment, and the third group consisted of 96 children attending state schools who had never received treatment. The children participating in the study were aged 12 to 15. OHIP-14 questionnaire was used for the measurements and questionnaires were filled out at three separate periods (start, after 1 year, and after 2 years). The results of the study showed a significant increase in the quality of life of the children who received fixed treatment after two years. A reduced quality of life was observed, on the other hand, in the children who were awaiting treatment throughout the assessment period.

According to the results of our study, OHIP-14 values in the fixed treatment group showed significant increase, indicating a reduction in the patients' quality of life. In the 3rd month of the treatment, however, OHIP-14 scores were seen to fall down to the starting

level. In the extraoral (Headgear) treatment group, a significant reduction in the quality of life was observed at the 7th day of the treatment and thereafter. In the intraoral (Monoblock) treatment group, no significant difference were found in OHIP-14 values, while the period with the most complaint was seen to be the 7th day after the treatment. And in the control group, OHIP-14 values were found to be higher in the 3rd month. Throughout the assessment period, the assessment phase may also be marked by a reduction in the quality of life (Feu et al. 2013).

When we interpret these results; regardless of whether a mobile or a fixed appliance is used, a reduction in the quality of life may be expected in the first 7 days after an orthodontic appliance has been inserted into the mouth. In time, however, the patient starts adapting to the appliance, and the quality of life begins to see a gradual increase. In this study, the changes between the groups were found to be statistically insignificant in terms of OHIP-14 scores.

CONCLUSION AND SUGGESTIONS

In fixed and headgear treatment groups, a significant increase was observed in OHIP-14 values on the 7th day, which is an indication of the fact that the complaints appear to be the highest on the 7th day of treatment. In the monoblock treatment group, the highest values were observed on the 7th day, but this difference was found insignificant.

It can be concluded that adaptation to discomforts caused by various orthodontic appliances used on patients occur on the 7th day, that the complaints are the highest particularly in those 7 days and decrease after the 7th day, and that, on the 3rd month, the values come close to the values observed at the starting period.

REFERENCES

Allan TK., Hodgson EW, 1968. The use of personality measurements as a determination patient cooperation in an orthodontic practice. Am. J. Orthod, 54, 433-40.

Weiss J, Eiser HM, 1977. Psychological timing of orthodontic treatment; Am J Orthod, 72(2), 198-204.

Nanda RS, Kierl M J, 1992. Prediction of cooperation in orthodontic treatment. Am. J. Orthod.

Dentofacial Orthop, 102, 15-21.

Ağar U, Doruk C, Babacan H, Bıçakçı A, 2003. Headgear kooperasyonunun değerlendirilmesinde hastalar ve velilerinin güvenilirliği Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hek Fak Derg, 6(1).

Lyons EK, Ramsay DS, 2000. A self-regulation model of patient compliance in orthodontics:

Implications for the design of a headgear monitor. Seminars in Orthod, 6(4), 224-30.

Kastoryano V C, 2006. Ortodontik Tedavide Hasta Kooperasyonunun Öngörülmesi: Maloklüzyonun Algılanması İle İlişkisi İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ortodonti Anabilim Dalı, İstanbul.

Ragnarsson E, 1998. Dental fear and anxiety in an adult Iceland population. Acta Odontol Scand, 56,100-4.

Akarslan ZZ, Erten H, 2009. Diş hekimliği korkusu ve kaygısı. Hacettepe Diş Hek Fak Derg, 33(1),

62-8.

Başol M, Karaağaçlıoğlu L, Yılmaz B, 2014. Türkçe Ağız Sağlığı Etki Ölçeğinin Geliştirilmesi-

OHIP-14-TR, Turkiye Klinikleri J Dental Sci, 20(2), 85-92.

Ülgen M, 2003. Ortodontik tedavi prensipleri Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları:186. Baskı. Ankara.

Mumcu G, Ikiz K, Atalay T, 2006. Oral health related quality of life is affected by disease activity inBehçet's disease. Oral Diseases, 12(2), 145-51.

Oliveira CM, Sheiham A, 2004. Orthodontic treatment and its impact on oral health related quality of life in Brazilian adolescents. J Orthod, 31(1), 20-7.

Chen M, Wang DW, Wu LP, 2010. Fixed orthodontic appliance therapy and its impact on oral healthrelated quality of life in Chinese patients. Angle Orthod, 80(1), 49-53.

Feu D, Miguel JA, Celeste RK, Oliveira BH, 2013. Effect of orthodontic treatment on oral healthrelated quality of life. Angle Orthod, 83(5), 892-8.

Perıodontal Splıntlerın Ağız Sağlığı İle İlişkili Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi: Pilot Çalışma

Evaluation of the Effect of Periodontal Splinting on Oral Health Related Quality of Life: A Pilot Study

Bahar Füsun ODUNCUOĞLU, Mediha Nur NİŞANCI YILMAZ, Elif İNÖNÜ

Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara-Türkiye

Özet

Diş mobilitesi azalmış periodonsiyum desteği ve/veya okluzal travma nedeni ile artabilmektedir. Sıklıkla mobil dişler çekilip fonksiyonel ve estetik problemler dental protezler ile çözülebilmektedir. Periodontal olarak problemli mobil dişler splintlenerek fonksiyon ve estetik restore edilebilmekte ve hastanın konforu sağlanabilmektedir. Bunun sonucunda hastaların ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi (OHRQoL) artabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, splint tedavisinin hastaların ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi üzerine olan etkisini değerlendirmektir. Kronik periodontitis teşhisi konan ve ön bölge dişlerinde mobilite olan 25 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara cerrahisiz periodontal tedavi uygulanmıştır. Miller mobilite skoru ≥ 2 ve sondlanabilir cep derinliği ≥ 3 mm olan dişler splintlenmiştir. Tüm splintler rezin materyal kullanılarak uygulanmıştır. Estetik ve fonksiyonel olmasına özen gösterilmiştir. OHRQoL, Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık (OHRQoL-UK) ve Oral Sağlık Etki Profili (OHIP-14) ölçekleri ile değerlendirilmiştir. Hastaların rahatlık ve estetik ile ilgili görüşleri splintleme yapılmadan önce ve yapıldıktan 1 ay sonra değerlendirilmiştir. OHIP-14 ve OHRQoL-UK ölçeklerinde total skor ve alt kategori skorlarında anlamlı değişimler gözlenmiştir. Periodontitis hastalarında periodontal olarak problemli dişlerin splintlenmesi ile OHRQoL ve çiğneme fonksiyonunun iyileşmesi sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: periodontal hastalıklar, periodontal tedavi, splint, yaşam kalitesi

Abstract

Tooth mobility could be increased by reduced periodontal support and/or occlusal trauma. Mobile teeth cause functional and aesthetic problems. Conventionally these teeth are extracted and replaced with appropriate dentures to overcome these problems. Splinting of periodontally compromised teeth restore function, decrease patient discomfort, could improve aesthetic demands of patients and may increase oral health related quality of life (OHRQoL). . This study aimed to evaluate the effect of splinting treatment on patients oral health related quality of life levels. Twenty five chronic periodontitis patients with anterior tooth mobility were recruited. Teeth were splinted if Miller mobility scores were ≥ 2 and pocket depth was ≥ 3 mm after non-surgical periodontal treatment. All splinting procedures were made with resin materials and special attempt is made to obtain functional occlusion and aesthetic results. OHRQoL levels were assessed by self-completed Oral Health Related Quality of Life-UK (OHRQoL-UK) and Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) scales, and evaluation of patients' comfort and aesthetic point of view were made literally before and 1

month after splinting. Significant changes in the total and subscale scores of both the OHIP-14 and OHRQoL-UK were observed. Improvement of OHRQoL and chewing function could be obtained by splinting periodontally compromised teeth in periodontitis patients.

Keywords: periodontal diseases, periodontal therapy, splinting, quality of life

Giriş

Dental splintleme çeşitli materyallerle iki veya daha fazla dişin kronunu birbirine bağlamayı içermektedir. Bu sayede dişlerin göreceli hareketleri kısıtlanır ve splintlenen dişlerden herhangi birine gelen kuvvetler tüm bağlantılı dişlerin köklerine transfer edilerek dağıtılır.[1] Bu çalışmaya periodontal hastalıklarda kullanılan splintler dahil edilmiştir.

Periodontal hastalıklar bakteriyal plak ile konak cevabı arasındaki etkileşim nedeniyle oluşan enflamatuvar hastalıklar olarak tanımlanmaktadır.[2] Enflamatuvar periodontal sürecin sonucu olarak perio- dontal fibrillerde düzensizlik, kemik rezorbsiyonunun indüksiyonu ve epitelyal hücre ataşmanında yıkım meydana gelmektedir.[3] Bu süreçte oklüzal kuvvetler de rol oynamaktadır. Okluzal kuvvetler var olan periodontal lezyonu şiddetlendirebilmektedir.[4] Çeşitli faktörler (travma, periapikal ve periodontal enflamasyon v.b.) periodontal desteği azaltarak ve okluzal kuvvetleri patolojik olarak artırarak diş mobilitesine sebep olabilmektedir.[5] Diş mobilitesi sıklıkla periodontal hastalık kaynaklı azalmış destek nedeniyle olsa da, birçok faktör sürece dahil olabilmektedir. Teşhis ve klinik uygulamalarda bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.[6]

Azalan periodontal ataşman sonucu meydana gelen diş mobilite ve migrasyonu; kemik rezorpsiyonu, kemiğin yeniden şekillenmesi ve periodontal fibrillerin reorganizasyonu arasındaki dengeyi engelleyen, uygun olmayan oklüzal kuvvetlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.[7] Periodontal hastalık ve oklüzal travma en sık olarak mandibular kesiciler bölgesindedir. Ataşman kaybı sonucunda, dişlerde artmış mobilite, fonksiyon sırasında rahatsızlık ve oklüzal kuvvetler nedeniyle migrasyona yatkınlık bulunabilmektedir.[8]

Peiodontal hastalıklardaki diş mobilite tedavisi periodontal tedavi, okluzal uyumlama ve stabilizasyondan oluşan kombine bir tedavidir.[9] Stabilite, fonksiyonel ve parafonksiyonel kuvvetleri dağıtan periodontal splintlerle sağlanmaktadır.[10] Splintler; alveolar kemik, periodontal lifler ve gingival dokuların yeniden düzenlenmesi sürecine katkıda bulunup hasta konforunu idame etmektedir. Periodontal hastalık ve diş mobilitesi olan bireylerde eğer diş çekimi planlanmamışsa oklüzal uyumlamadan önce periodontal hastalık ortadan kaldırılmalıdır.[11] Mobil dişlerin stabilizasyonun önemli bir klinik sonucu da hastanın psikolojik ve fiziksel iyi olma halini olumlu yönde etkilemesidir.[12]

Bu bilgilerle birlikte bu çalışmanın amacı, splint tedavisinin hastaların ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi üzerine olan etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Eylül 2017 - Ekim 2018 tarihleri arasında, Başkent Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı' na tedavi amacıyla başvurmuş hastalar ile yürütülmüştür.

Çalışmaya alt çene ön bölge dişlerinde mobilite olan, splint tedavisi endike olan ve ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi anket sorularını eksiksiz olarak cevaplayan hastalar dahil edilmiştir. Hastalara öncelikli olarak cerrahisiz periodontal tedavi uygulanmıştır. Gerekli oral

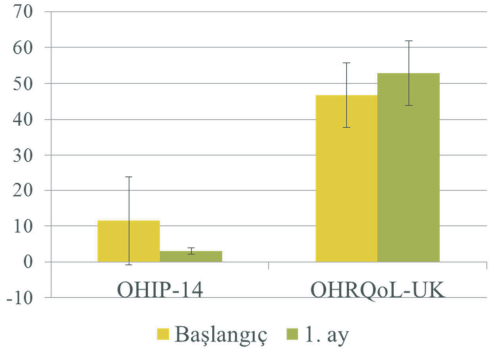
hijyen eğitimleri verilmiştir. 4 hafta sonra tüm ağız periodontal parametreler kaydedilmiştir. Cerrahisiz periodontal tedaviden sonra Miller mobilite skoru ≥ 2 ve sondlanabilir cep derinliği ≥ 3 mm olan dişlere splint uygulanmıştır. (Resim 1)

Resim 1. Alt çene kesici dişlere uygulanan kompozit rezin splint

Mandibular ön bölge dişlerinde mobilite olan 25 kronik periodontitis hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Splintleme işlemi rezin materyaller kullanılarak yapılmıştır. Ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi (OHRQoL), Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi-Birleşik Krallık (OHRQoL-UK) ve Oral Sağlık Etki Profili (OHIP-14) ölçekleri kullanılarak değerlendirilmiştir.[13] Hastaların rahatlık ve estetik ile ilgili görüşleri splintleme yapılmadan önce ve yapıldıktan 1 ay sonra değerlendirilmiştir. Farklı zamanlarda yaşam kalitesinde görülen değişimleri karşılaştırmak için Friedman iki yönlü varyans analizi ve Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılarak istatistiksel analiz yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 39-68 yaş aralığında 15 kadın ve10 erkek olmak üzere toplam 25 hasta dahil edilmştir. Hastaların yaş ortalaması 53,3±8,5 'tir. OHIP-14 ($p<0,013$) ve OHRQoL-UK ($p<0,034$) total skor ve tüm alt grup skorlarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir. (Şekil 1) Yaşam kalitesini negatif yönden değerlendiren OHIP-14 skorlarında azalma (11.46±12.23 to 3.00±0.85); yaşam kalitesini pozitif yönden değerlendiren OHRQoL-UK skorlarında (46,71±9.05 to 52.92±9.03) artış olması splint işleminin ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesini olumlu etkilediğini göstermektedir.



Şekil 1. Ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi OHIP-14 ve QHRQoL-UK ölçekleri ile başlangıç ve 1. ay (ort±ss)

Tartışma

Diş mobilitesi oklüzyonda dengesizlik, çiğneme problemleri ve yaşam kalitesinde kötüleşmeye neden olmaktadır.[14] Mobil dişlerin oral fonksiyonlar sırasında devamlı hareket etmesi, periodonsiyum hasarı ve diş kaybı ile sonuçlanan hastalık sürecinin hızlanmasına neden olmaktadır.[15] Hastalarda diş mobilitesi ile ilişkili farkındalık çiğneme esnasındaki diş hareketinden kaynaklı hassasiyet ya da ağrı sonucu oluşabilmektedir. Alt ve üst çenede ön bölge dişlerinin labiyal ya da lateral yönde yerdeğiştirmesi estetik olarak da problemler oluşturmaktadır. Bireylerde diş mobilitesine bağlı olarak beslenme yetersizliği oluşabilmektedir. Aynı zamanda mekanik olarak plağın uzaklaştırılması da zorlaşmakta ve oral hijyen kötüleşebilmektedir.[15] Diş mobilitesinin kontrol altına alınması dişin ağızda kalma süresinin artmasında ve dişsizliğin engellenmesinde etkilidir. Mobil dişler varlığında periodontal tedavi, oklüzal uyumlama ve splintlemeden oluşan tedavi kombinasyonu uygulanmaktadır.16 Çalışmamızda periodontitis teşhisi konan hastalara periodontal tedavi uygulanarak enflamasyon kontrol altına alınmış ve uygun vakalarda splint uygulanıp okluzal uyumlama yapılmıştır.

Splintleme periodontal problemli dişlerin ağızda kalma süresini pozitif yönde etkilemektedir. Splintleme tedavileri ile diş kaybı ve karmaşık, maliyetli protez veya implant uygulamaları elimine edilmiş olur. Ancak şiddetli horizontal kemik kaybı ve mobilite mevcutsa dişin çekilmesi ya da ağızda tutulması kararını vermek zor olabilmektedir. Karar verilirken hasta düzeyinde genel faktörler ve hastanın tedaviden beklentileri göz önünde bulundurulmalıdır.[8] Çalışmamızda periodontal tedavileri tamamlanan ve splint uygulanan hastalar idame tedavi aşamasında düzenli olarak kontrol edilmektedir ve oral hijyen eğitimleri verilmektedir. Meydana gelebilecek ataşman ve kemik kaybı engellenmektedir.

Periodontal desteği azalan dişlerin splintlenip mobilitenin azaltılması konuşma ,beslenme gibi fonksiyonları iyileştirmekte ve hasta konforunu sağlamaktadır.[12,17] Çalışmamızda mobil dişleri olan periodontitis hastalarına splint uygulanması, yaşam kalitesini anlamlı olarak olumlu yönde etkilemiştir.

Sonuç olarak, splintleme peridontal tedavinin önemli bir parçasıdır. Hasta konforunu ve oral fonksiyonları iyileştirmekte ve yaşam kalitesini artırmaktadır. Splint tedavisinin ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin tam olarak belirlenebilmesi için daha çok sayıda bireyin dahil edildiği, uzun dönem prospektif dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Smith BJ SD, Setchell D. In: Rowe, AHR, ed. Companion to Dental Studies Vol.3: Clinical Dentistry. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1986;pp.519-529.

2. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998;25(2):134-144.

3. Ramfjord SP, Ash MM. Significance of Occlusion in the Etiology and Treatment of Early, Moderate and Advanced Periodontitis. J Periodontol. 1981;52(9):511-517.

4. Soares PBF, Fernandes Neto AJ, Magalhães D, Versluis A, Soares CJ. Effect of bone loss simulation and periodontal splinting on bone strain. Arch Oral Biol. 2011;56(11):1373-1381.

5. Pameijer JHN. Periodontal and Occlusal Factors in Crown and Bridge Procedures.

Holland: Dental Center for Postgraduate Courses, 1985; p.25.

6. Watkins SJ, Hemmings KW. Periodontal Splinting in General Dental Practice. Dent Update. 2000;27(6):278-285.

7. Serio FG, Hawley CE. Periodontal trauma and mobility diagnosis and treatment planning. Dent Clin North Am. 1999;43(1):37-44.

8. Sonnenschein SK, Betzler C, Rütters MA, Krisam J, Saure D, Kim T-S. Long-term stability of splinted anterior mandibular teeth during supportive periodontal therapy. Acta Odontol Scand. 2017;75(7):475-482.

9. Bernal G, Carvajal JC, Muñoz-Viveros CA. A review of the clinical management of mobile teeth. J Contemp Dent Pract. 2002;3(4):10-22.

10. Serio FG. Clinical rationale for tooth stabilization and splinting. Dent Clin North Am. 1999;43(1):1-6, v.

11. Forabosco A, Grandi T, Cotti B. The importance of splinting of teeth in the therapy of periodontitis. Minerva Stomatol. 2006;55(3):87-97.

12. Sekhar C, Koganti VP, Shankar R, Gopinath A. A Comparative Study of Temporary Splints: Bonded Polyethylene Fiber Reinforcement Ribbon The Journal of Contemporary Dental Practice. J Contemp Dent Pract. 201;12(5):343-349.

13. Mumcu G, Inanc N, Ergun T, et al. Oral health related quality of life is affected by disease activity in Behcet's disease. Oral Dis. 2006;12(2):145-151.

14. Dombret J, Marcos E. Tooth mobility and containment. Rev Belge Med Dent (1984). 1989;44(2):98-109.

15. Davies S, Gray R, Linden G, James J. Occlusal considerations in periodontics. Br Dent J. 2001;191(11):597-604.

16. Azodo C, Erhabor P. Management of tooth mobility in the periodontology clinic: An overview and experience from a tertiary healthcare setting. African J Med Heal Sci. 2016;15(1):50.

17. Kathariya R, Devanoorkar A, Golani R, Shetty N, Vallakatla V, Bhat MYS. To Splint or Not to Splint: The Current Status of Periodontal Splinting. J Int Acad Periodontol. 2016;18(2):45-56.

Cam İyonomer Esaslı Fissür Örtücülerin Değerlendirilmesi

Berna KUTER[1], Özgün ALP ÜNLÜ[2], İlhan UZEL[2]

[1]İzmir Demokrasi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, İzmir-Türkiye

[2]Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, İzmir-Türkiye

GİRİŞ

Çocuk diş hekimliğinde maturasyonunu tamamlamamış daimi birinci molar dişlerin çürükten korunması ayrı bir öneme sahiptir. Sürme dönemlerinde koruyucu tedavilerin en kısa sürede uygulanması gerekliliği ve nem izolasyonunun zorluğu, fissür örtücü olarak kullanılacak en iyi materyalin hangisi olduğuna karar vermeyi zorlaştırmaktadır. Cam iyonomer fissür örtücüler kolay uygulanmaları ve flor salınım özellikleri nedeniyle önerilmektedirler. Bu makale cam iyonomer içerikli fissür örtücülerle ilgili güncel literatürleri inceleyerek diş hekimlerini bilgilendirmek amacıyla yazılmıştır.

YÖNTEM

Bu derlemede güncel literatürler, ulusal ve uluslararası kurumların yayınları, yayınlanmış derlemeler incelenmiş, Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi (AAPD) ve Avrupa Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi'nin (EAPD) klinik rehberlerinden yararlanılarak hazırlanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Cam iyonomer esaslı fissür örtücüler; mine ve dentine kimyasal olarak bağlanabilmeleri, neme hassasiyetlerinin daha az olması, flor salınımı sonucu çürük önleyici etkileri ve kolay uygulanmaları nedeniyle rezin içerikli fissür örtücülere göre avantajlıdır. Cam iyonomer fissür örtücülere rezin katılarak rezin modifiye cam iyonomer fissür örtücüler ve poliasit modifiye rezin fissür örtücüler elde edilmiştir. Bir diğer cam iyonomer içerikli fissür örtücü olan giomer ise önceden tepkimeye girmiş cam iyonomer partikülleri içeren kompozit materyallerdir. Yapılan çalışmalarda rezin bazlı fissür örtücülerin cam iyonomer esaslı fissür örtücülere göre daha iyi retansiyon gösterdiği bildirilmiştir. Cam iyonomer esaslı fissür örtücülerin retansiyonunun rezin bazlı fissür örtücülere göre 5 kat daha az, rezin modifiye cam iyonomer fissür örtücülere göre 3 kat daha az olduğu bildirilmiştir. Rezin bazlı fissür örtücülerin retansiyon açısından giomerlerden daha başarılı olduğu bildirilmiştir. Çürük önlemedeki etkileri değerlendirildiğinde, cam iyonomer esaslı ve rezin bazlı fissür örtücüler arasında çürük bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Sonuç olarak daha iyi retansiyon ve çürük oluşumunu engellemesi bakımından fissür örtücülerin etkileri ile ilgili daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Fissür örtücü, cam iyonomer, cam iyonomer esaslı fissür örtücü

Evaluatıon Of Glass Ionomer Based Fıssure Sealants

Berna KUTER[1], Özgün ALP ÜNLÜ[2], İlhan UZEL[2]

[1]*Izmir Demokrasi University, Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, Izmir, Turkey*

[2]*Ege University, Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, Izmir, Turkey*

ABSTRACT

Introduction:

The protection of permanent first molar teeth from decay is of particular importance in pediatric dentistry. It is difficult to decide which material was the best material as a fissure sealant, because of the necessity of application of the preventive treatments as soon as possible and the difficulty of moisture isolation in the eruption period. Glass ionomer fissure sealants are recommended by their easy application and release of fluoride properties. This article was written to inform dentists by revising the current literature on glass ionomer fissure sealants.

Material-Methods:

In this review, current literature, publications of national and international institutions, published reviews are examined.It was prepared using clinical guidelines of The American Dental Association (ADA), The American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD)

Results and Discussion:

Glass ionomer fissure sealants have several advantages compare with resin based sealants. They are easier to place than resin based fissure sealants. They bond chemically to enamel and dentin, has less sensitivity and caries preventive effect with fluoride releasing property compared to resin based fissure sealants. When resin was incorparated with glass ionomer it was referred a resin modified glass ionomer sealants and polyacid modified resin based sealants. It was called giomer that was resin materials including pre-reacted glass ionomer particules. Clinical effect of fluoride release from glass ionomer is not well established. Resin based fissure sealants were shown the better retention than glass ionomer fissure sealants. Studies on the glass ionomer fissure sealants were shown that resin based fissure sealants have a better retention than glass ionomer fissure sealants. It was stated that glass ionomer fissure sealants have 5 times greater risk of experiencing loss of retention compared with resin based fissure sealants and 3 times greater compared with resin modified fissure sealants. Resin based fissure sealants were shown the better retention than giomer fissure sealants.It was not stated that there was no statistically significant differences between glass ionomer and resin based fissure sealants, with regards to prevent caries.

In conclusion, it was thought that further studies are needed on fissure sealants with regards to effects of prevent carious and provide retention.

Keywords: Fissur sealants, glass ionomer, glass ionomer fissure sealants

GİRİŞ

Daimi birinci azı dişleri çiğneme fonksiyonunun ve okluzyonun temelini oluşturmaktadır (Bulucu, Çelenk, Bayrak, Şen, 2001). Çürük sonucu daimi birinci azı dişlerin erken kaybı okluzyon bozukluklarına ve temporomandibular eklem rahatsızlıklarına neden olmaktadır (Kırzıoglu, Gök, 2014). Bu nedenle çocuk diş hekimliğinde henüz olgunlaşmamış daimi birinci azı dişlerinin çürükten korunması ayrı bir öneme sahiptir (Carvalho, 1989; Araujo, 2002). Daimi dişin sürme döneminde fissür örtücü uygulanırken nem izolasyonun zor olması, fissür örtücü olarak kullanılacak en iyi materyalin hangisi olduğuna karar vermeyi zorlaştırmaktadır (Araujo, 2002; Dennison, 1990). Cam iyonomer fissür örtücüler kolay uygulanmaları ve flor salınım özellikleri ile ön plana çıkmaktadırlar (AAPD 2016).

YÖNTEM

Bu derlemede güncel literatürler, ulusal ve uluslararası kurumların yayınları, yayınlanmış derlemeler incelenmiş, Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi ve Avrupa Pediatrik Diş Herkimliği Akademisi'nin kinik rehberlerinden yararlanılarak hazırlanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Cam iyonomer esaslı fissür örtücüler rezin içerikli fissür örtücülere göre diş yapısına kimyasal olarak bağlanabilmeleri, nemden daha az etkilenmeleri, flor salınımı ve kolay uygulanmaları nedeniyle daha avantajlıdır (AAPD, 2016). Cam iyonomer fissür örtücülere rezin katılarak rezin modifiye cam iyonomer fissür örtücüler ve poliasit modifiye rezin fissür örtücüler elde edilmiştir (Colombo, Beretta, 2018). Rezin modifiye cam iyonomerler asit baz reaksiyonu ve kısmen fotokimyasal polimerizasyonla sertleşen hibrit bir materyal olarak tanımlanmaktadır (Colombo at al., 2018). İçeriğindeki rezin komponent konvansiyonel cam iyonomere göre materyalin daha iyi fiziksel özellikler göstermesini sağlamaktadır (Pinkham, Casamassimo, Fields, McTigue, Nowak, 2005). Rezin modifiye cam iyonomer fissür örtücüler geleneksel cam iyonomer esaslı fissür örtücülere göre daha uzun çalışma süresi ve daha az nem hassasiyetine sahiptir (AAPD 2016).

Poliasit modifiye rezin fissür örtücüler konvansiyonel flor salan rezin bazlı fissür örtücülerle cam iyonomer simanların birleşiminden oluşan ve kompomer olarak da adlandırılan bir fissür örtücü materyalidir (Colombo at al., 2018). Rezin kısmı hidrofobik olup retansiyon için adezive ihtiyaç duymakta, içeriğindeki cam iyonomer simanda çok az flor salınımı gerçekleştirebilmektedir.

Bir diğer cam iyonomer içerikli fissür örtücü olan giomer ise önceden tepkimeye girmiş cam iyonomer partikülleri içeren kompozit materyaldir (Ikemura, 2008; Bani, 2014). Bu materyalle ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmakta, nemi tolere edebildiği ve kullanım kolaylığı sağladığı ileri sürülmektedir.

Son yıllarda cam iyonomer esaslı simanların mekanik dayanıklılığını arttırmak amacıyla üretilen yüksek visköziteli cam iyonomer simanlar fissür örtücü olarak da kullanılmaya başlanmakla birlikte bu konuda çok az çalışma bulunmaktadır (Mickenautsch, Yengopal, 2011).

Retansiyon açısından değerlendirildiklerinde rezin bazlı fissür örtücülerin cam iyonomer fissür örtücülere göre daha iyi retansiyon gösterdiği bildirilmiştir. Cam iyonomer fissür örtücülerin retansiyonun rezin bazlı fissür örtücülere göre 5 kat daha az, rezin modifiye cam iyonomer fissür örtücülere göre 3 kat daha az olduğu bildirilmiştir (Wright, 2016; AAPD, 2016). Ancak yapılan bu çalışmalardaki kanıt düzeylerinin düşük olduğu belirtilmiştir

(Naaman, El-Housseiny, Alamoudi, 2017).

Flor salan rezin bazlı fissür örtücülerin cam iyonomer esaslı fissür örtücülere göre retansiyon açısından daha başarılı olduğu (Colombo et all, 2018), poliasit modifiye rezin fissür örtücülerin çok düşük retansiyon gösterdiği (Kühnisch, Mansmann, Heinrich-Weltzien, Hickel, 2012) bildirilmiştir.

Giomer içeren fissür örtücülerle arka grup dişlerde yapılan uzun dönemli çalışmalarda başarılı sonuçlar alındığı bildirilmekle birlikte (Nakamura, 2009; Gordan, 2014), Topal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada geleneksel rezin içerikli fissür örtücülerin retansiyon açısından giomerlerden daha başarılı olduğu bildirilmiştir (Topal, Kırzıoglu, Koşkan, 2017). Yeni sürmekte olan dişlerde uygulanan giomer fissür örtücülerde görülen retansiyon kaybının, daha çok tam kayıp şeklinde olduğunu bildirmişlerdir.

ART tekniği ve yüksek visköziteli cam iyonomer esaslı fissür örtücüler retansiyon açısından değerlendirildiklerinde, konvansiyonel fissür örtücülere göre daha başarılı bulunmuştur (De Amorim, Leal, Frencken, 2012).

Çürük önlemedeki etkinlikleri değerlendirildiğinde: 24, 48 ve 36 aylık takip periyotları ile değerlendirilen cam iyonomer ve rezin bazlı fissür örtücüler arasında çürük bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Mickenautsch et al., 2011), 60 aylık periyotta cam iyonomerin çürük önlemede daha başarılı olduğu gösterilmekle birlikte çalışmaların tümünün yüksek çürüklü bireylerde ve yüksek visköziteli cam iyonomer simanlarla yapıldığını da belirtmek gerekmektedir.

ART tekniği ve yüksek visköziteli cam iyonomer esaslı fissür örtücülerin çürük önleyici etkisinin rezin bazlı fissür örtücülere göre daha yüksek olduğu yapılan 3 yıllık in vivo çalışmada gösterilmiştir (De Amorim et al., 2012). Buna göre ART tekniği ile birlikte yüksek visköziteli cam iyonomer fissür örtücülerin rezin bazlı fissür örtücülere alternatif olabileceği belirtilmiştir.

Bir diğer klinik çalışmada 48 aylık takip sonrasında, cam iyonomer fissür örtücü yapılan dişlerin 4'ünde, rezin bazlı fissür örtücü yapılan dişlerin 12'sinde çürük oluşumu gözlenmiştir, bununla birlikte her iki materyal arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (Haznedaroglu, Guner, Duman, Mentes, 2016). Retansiyonunun daha düşük olmasına rağmen cam iyonomer esaslı fissür örtücülerde daha az çürük görülmesinin muhtemel nedeninin derin pitlerde kalan cam iyonomer olabileceği bildirilmiştir.

Sonuç olarak hem daha iyi retansiyon hem de daha az çürük oluşumunu sağlayacak fissür örtücülerin geliştirilmesi için daha fazla sayıda klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

REFERANSLAR

1. American Academy of Pediatric Dentistry. Evidence-based clinical practice guideline for the use of Pit and Fissur Sealants. Pediatr Dent 2016;38:263-79.

2. Araujo AM, Naspitz GM, Chelotti A, Cai S. Effect of cervitec on mutans streptococci in plaque and on caries formation on occlusal fissures of erupting permanent molars. Caries Res 2002;36(5):373-6.

3. Bani M, Atabek D, Berkkan A, Öztaş N. Evaluation of fluoride uptake from four

different fluoride releasing restorative materials by bovine enamel:in vitro study. J Dent Fac Ataturk Uni 2014;24(2):226-31.

4. Bulucu B, Çelenk P, Bayrak Ş, Şen E. Clinical evaluation of the first molar teeth at 6-12 years old children. The Journal of Ondokuz Mayıs University Faculty of Dentistry 2001;2(4):1-4.

5. Carvalho JC, Ekstrand KR, Thylstrup A. Results after 1 year of non-operative occlusal caries treatment of erupting permanent first molars. Community Dent Oral Epidemiol 1991;19(1):23-8.

6. Colombo S, Beretta M. Dental sealants part 3: Which material? Efficiency and effectiveness. European J of Paediatric Dent 2018;19(3):247-9.

7. De Amorim RG, Leal SC, Frencken JE. Survival of traumatic retorative treatment (ART) sealants and restorations: A meta analysis. Clin Oral Investig 2012;16:429-441.

8. Dennison JB, Straffon LH, More FG. Evaluating tooth eruption on sealant efficacy. J Am Dent Assoc 1990;121(5):610-4.

9. Gordan W, Blaser PK, Watson RE, Mjor IA, McEdward DL, Sensi LG. A clnical evaluation of giomer restorative system containing surface pre-reacted glass ionomer filler:results from 13-year recall examination. J Am Dent Assoc 2014;145(10):1036-43.

10. Haznedaroglu E, Guner S, Duman C, Mentes A. A 48 month randomized controlled clinical trial of caries prevention effect of a one-time application of glass ionomer sealant versus resin sealant. Dent Mater J 2016;35:532-8.

11. Ikemura K, Tay FR, Endo T, Pashley DH. A review of chemical-approach and ultramorphological stujdies on the development of fluoride releasing dental adhesives comprising new pre-reacted glass ionomer (PRG) fillers. Dent Mater J 2008;27(3):315-39.

12. Kırzıoglu Z, Gök B. Early loss of first molar tooth and the effects of its-review. Balıkesir Health Sciences Journal 2014;3(1):41-4.

13. Kühnisch J, Mansmann U, Heinrich-Weltzien R, Hickel R. Ongevity of materials for pit and fissur sealing-Results frok meta-analysis. Dent Mater 2012;28:298-303.

14. Mickenautsch S, Yengopal V. Caries preventive effect of glass ionomer and resin based fissure sealants on permanent teeth: A update of systematic review evidence. BMC Res Notes 2011,4. (CrossRef) (pubmed)

15. Mickenautsch S, Yengopal V. Caries preventive effect of High viskosity glass ionomer and resin based fissure sealants on permanent teeth: A systematic review of clinical trials. Plos ONE 2016,11. (CrossRef) (pubmed)

16. Naaman R, El-Housseiny A, Alamoudi N. The use of pit and fissure sealants-A literature Review. Dent J 2017;5(34):3-19.

17. Nakamura N, Yamada A, Iwamoto T, Arakaki M, Tanaka K, Aizawa S. Two year clinical evaluation of flowable composite resin containing pre-reacted glaa-ionomer. PDJ 2009;19(1):89-97.

18. Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW, McTigue DJ, Nowak A. Pediatric Dentistry: Infancy through Adolescence, 4th ed; Elsevier Health Sciences: Amsterdam, The Netherlands, 2005.

19. Topal BG, Kırzıoglu Z, Koşkan Ö. Sürmekte olan daimi birinci azı dişlere uygulanan

farklı fissür örtücülerin retansiyon açısından karşılaştırılması. Turkiye Klinikleri J Dental Sci 2017;23(1):24-32.

20. Wright JT, Crall JJ, Fontana M, Gillette EJ, Novy BB, Dhar V, Donly K, Hewlett ER. Evidence-based clinical practice guideline for the use of pit and fissure sealants: A report of hte American Dental Association and American Academy of Peatric Dentistry. J Am Dent Assoc 2016;147:672-82.

Orta Yaş Bireylerde Gövde Fonksiyonunun Dinamik Denge ve Yürüme Hızı ile İlişkisinin İncelenmesi

Fahri KÖROĞLU[1,2], Burcu ERSÖZ HÜSEYİNSİNOĞLU[3]

[1] Yalova Üniversitesi, Termal Meslek Yüksekokulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü

[2] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

[3] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Özet

Amaç: Çalışmamızın amacı orta yaş bireylerde gövde fonksiyonunun (izometrik kas kuvveti, gövde propriosepsiyonu, kor stabilite) dinamik denge ve yürüme hızı ile ilişkisini incelemektir.

Yöntem: Çalışma, araştırmaya katılmayı kabul eden 45-64 yaş arası orta yaş bireylerde gerçekleştirildi. Çalışmaya toplam 33 (12 kadın, 21 erkek) sağlıklı birey dahil edildi. Katılımcıların demografik özellikleri, kronik hastalıkları, ilaç kullanımı sorgulandı. Gövde izometrik kas kuvvetinin değerlendirilmesinde dinamometre, gövde propriosepsiyonu değerlendirilmesinde Dualer IQ digital inklinometre, kor stabilizasyonun değerlendirilmesinde manşonlu tansiyon aleti, dinamik dengenin değerlendirilmesinde beş kez otur kalk testi, yürüme hızının değerlendirilmesinde on metre yürüme testi kullanıldı.

Sonuçlar: Katılımcıların yaş ortalaması 60,09 yıldı. Katılımcıların gövde izometrik kas gücü ortalamaları; gövde fleksiyon 19,88 kg, ekstansiyon 25,76 kg, sağ lateral fleksiyon 20,73 kg, sol lateral fleksiyon 21,00 kg, sağ rotasyon 20,82 kg, sol rotasyon 21,30 kg idi. Propriosepsiyon ölçümlerinde ortalama sapmalar üç ölçüm için sıra ile 0,30 derece, 0,58 derece ve 1,24 derece idi. Katılımcıların %90,90'ında kor stabilizasyon vardı, %9,10'unda kor stabilizasyon yoktu. Gövde izometrik fleksiyon kas kuvveti ve gövde propriosepsiyonunun, beş kez otur kalk testi sonucu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (kısmi R^2 = 0,139 p=0,033; kısmi R^2=0,135 p=0,036). Gövde izometrik fleksiyon ve ekstansiyon kas kuvveti ile 10 metre yürüme testi arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlıydı (kısmi R^2=0,133 p=0,037; kısmi R^2=0,226 p=0,005). Kor stabilizasyonu olan ve olmayan katılımcıların yürüme hızı skorlarında anlamlı fark vardı (p=0,037).

Tartışma: Sonuçlarımız orta yaş bireylerde gövde izometrik kas kuvvetinin yürüme hızı ve dinamik denge üzerine, gövde propriosepsiyonunun dinamik denge üzerine etkili olduğunu gösterdi. Kor stabilizasyonunun yürüme hızı üzerine anlamlı etkisinin olduğu görüldü. Çalışmamız orta yaş bireylerde dinamik denge ve yürüme hızına yönelik yapılacak fizyoterapi ve rehabilitasyon girişimlerinde gövde fonksiyonlarının da değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Gövde fonksiyonu, gövde kas gücü, kor stabilizasyon, gövde propriosepsiyonu, denge, yürüme hızı.

The Analysis of The Correlation of Trunk Functioning with Dynamic Balance and Walking Speed in Middle Aged Individuals

Fahri KÖROĞLU[1,2], Burcu ERSÖZ HÜSEYİNSİNOĞLU[3]

[1] *Yalova University, Termal Vocational School, Therapy and Rehabilitation Department*

[2] *Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Education, Physiotherapy and Rehabilitation Department*

[3] *Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Health Sciences, Physiotherapy and Rehabilitation Department*

Abstract

Objective: The aim of our study is to analyze the correlation of trunk functioning (isometric muscle strength, trunk proprioception, core stability) with dynamic balance and walking speed in middle aged individuals.

Methods: This study has been run on middle aged individuals that accepted participating who are between the ages of 45 and 64. In total, 33 (12 female, 21 male) healthy individuals participated in the study. Demographic characteristics, chronic illnesses, and drug use of the participants were questioned. Dynamometer was used in measuring the trunk isometric muscle strength, Dualet IQ digital inclinometer was used in measuring trunk proprioception, muffed pulse machine was used in measuring the core stabilization, five times sit-down and stand-up test in measuring the dynamic balance, and ten meters walking test in measuring the walking speed were used.

Results: Average age of the participants was 60,09. Isometric muscle strength avrages of the participants were; 19,88 kg body flexion, 25,76 kg extension, 20,73 kg right lateral flexion, 21,00 kg left lateral flexion, 20,82 kg right rotation, and 21,30 kg left rotation. Average deviations for proprioception measures for the three measurements were such as 0.30 degrees, 0,58 degrees, and 1,24 degrees. 90,90% of the participants had core stabilization, whereas 9,10% of them did not have core stabilization. The correlation of trunk isometric flexion muscle strength and trunk proprioception with five times sit-down and stand-up test were found as statistically meaningful (partial R2=0,139 p=0,033; partial R2=0,135 p=0,036). Also, the correlation between body isometric flexion and extension muscle strength and the walking test of ten meters was statistically meaningful (partial R2=0,133 p=0,037; partial R2=0,226 p=0,005). And finally, there was a meaningful difference between participants who had and who had not core stabilization, in walking speed scores (p=0,037).

Discussion: Our results show that trunk isometric muscle strength has impact on walking speed and dynamic balance, and trunk propriception has impact on dynamic balance in middle aged individuals. It is also found that core stabilization has meaningful impact on walking speed. Our study demonstrates that trunk functions should also be assessed in physiotherapy and rehabilitation attempts towards middle aged individuals' dynamic balance and walking speed.

Keywords: Trunk function, trunk muscle strength, core stabilization, trunk

proprioception, balance, walking speed.

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü 45-64 yaş arası dönemi orta yaş, 65-74 yaş arası dönemi yaşlılık, 75-89 yaş arası dönemi ihtiyarlık, 90 yaş ve üstünü yaş ise ileri ihtiyarlık olarak sınıflandırmaktadır (Arpacı 2005). Yaşlanma ile kas ve kemik dokuda değişiklikler görülmektedir. Kas lif sayısı azalmaktadır ve kalan liflerin kesit alanlarındaki azalma kas zayıflığına neden olmaktadır (Dikmenoğlu 2000). 50 yaşından sonra bu durum hızlanmakta ve ileri yaş dönemlerinde, statik (izometrik) ve dinamik maksimum kas kuvvetinde %50 oranına varan ölçülerde azalmaya yol açmaktadır (Vandervoort 2002).

Yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan kas kuvvet kayıplarının gövde kaslarında da meydana geldiği belirlenmiştir. Yaşlanma ile ortaya çıkan gövde kas gücündeki azalmanın düşme riski ve denge kaybı ile ilişkisi bulunmuştur (Şencan ve ark. 2016). Günümüzdeki kanıtlar yürümede de gövde fonksiyonlarının aktif rolünü ortaya koymaktadır (Verheyden ve ark. 2007).

Gövdeyi yeniden konumlandırma ile ölçülen gövde kontrolü (propriosepsiyonu) denge bozukluğu olan yaşlı bireylerde azalmıştır (Goldberg ve ark. 2005). Yaşlanma ile birlikte denge kaybına neden olabilecek gövde kas gücündeki azalma gövde propriosepsiyonunu etkileyecektir.

Kor stabilite, omurgayı statik ve dinamik hareket sırasında pelvisten kafatasına doğru doğal S eğrisiyle hizalı bir durumda tutma olarak tanımlanır (Faries DM; Greenwood M. 2007). Kor stabilitenin sağlanması; dinamik ve statik pozisyonda vücudun merkezi kabul edilen lumbo-pelvik-kalça bölgesini çevreleyen kasların kuvvetinin düzenlenmesiyle mümkündür (Cholewicki ve ark. 2000). Yaşlanma ile birlikte lumbo-pelvik kas kuvvetinde meydana gelecek azalmalar kor stabilitede bozulmaya neden olabilir.

Yaşla birlikte azalması beklenen gövde kas kuvveti denge kaybına, propriosepsiyonda azalmaya ve kor stabilitede kayba neden olabilecektir. Çalışmamız gövde kas kuvvetinde azalmanın başlaması beklenen orta yaş bireylerde gövde kas kuvveti, propriosepsiyon ve kor stabilite durumunu incelemek ve bu fonksiyonların dinamik denge ve yürüme hızı ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Materyal-Metod

Orta yaş bireylerde gövde izometrik kas kuvveti, kor stabilite, gövde propriosepsiyonunun dinamik denge ve yürüme hızı üzerine etkisini incelemek amacıyla planlanan çalışmamız Yalova ili Sugören köyünde, araştırmaya katılmayı kabul eden bireyler ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya değerlendirme ve ölçüm parametrelerini etkileyecek nörolojik, ortopedik veya metabolik problemi bulunmayan 33 orta yaşlı birey dahil edilmiştir.

Değerlendirme Protokolü

Araştırmacılar tarafından oluşturulan değerlendirme formu ile çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların ad-soyad, cinsiyet, yaş, boy-kilo, vücut kitle indeksi, mesleği, eğitim durumu, kronik hastalık varlığı ve dominant ekstremitesi kaydedildi.

Gövde kas kuvvetinin ölçülmesinde, manuel kas gücü ölçümü dinamometresi, statik kas kuvveti ölçümü şeklinde kullanıldı. Hastalardan 3 saniye (sn.) boyunca gövdeden istenilen yönde maksimum izometrik kontraksiyon istendi ve sonuç kaydedildi. Gövde fleksör, ekstansör, lateral fleksör ve rotatörleri için üçer ölçüm yapıldı, ortalama değerleri

skor olarak kaydedildi.

Propriosepsiyon değerlendirmesinde Dualer IQ digital inklinometre kullanıldı. Katılımcıdan oturma pozisyonunda, önce gözler açık sonra gözler kapalı iken 30 derecelik gövde fleksiyonu yapması istendi, 30 derecede durması söylenmiştir. Test için hastadan gözler kapalı iken aynı noktaya kadar gövde fleksiyonu yapması istendi ve 3 deneme için de sapma dereceleri kaydedildi.

Kor stabilizayon değerlendirmesi için Manşonlu tansiyon aleti kullanıldı. Katılımcıdan yatması, dizlerini çengel pozisyonuna getirmesi istendi. Tansiyon aletinin havası iyice indirildikten sonra, tansiyon aletinin minderi bel altına (S2 hizası) yerleştirilerek, ibre 40 mm-Hg'yi gösterene kadar buton pompalandı. Kişiden ibreyi 40 mm-Hg'dan saptırmadan; bir ayağını yatak ile temasını kesmeden dizinden ekstansiyona getirmesi istendi, diz ekstansiyonu sonunda ibredeki azalma yönündeki sapma 5 mm-Hg üzerinde olursa kor stabilizasyon "yok" şeklinde yorumlandı.

Dinamik dengenin değerlendirmesinde 5 kez otur kalk testi kullanıldı. Bu test için katılımcının 43 cm yüksekliğinde bir sandalyenin orta kısmında sırtı dik olacak şekilde, ayaklarını yere basarak ve kollar göğsü önünde çapraz olarak (sağ el sol omuz, sol el sağ omuz üzerinde) oturması istenir. Birey bu pozisyonda iken başla komutuyla teste başlar ve son tekrarda kişinin pelvis bölgesini sandalyeye değdirmesiyle süre sonlandırıllır. 5 defa oturup- kalkmasının süresi saniye cinsinden kaydedilerek testin skoru oluşturulmaktadır (Mong ve ark. 2010).

Yürüme hızının değerlendirmesi için 10 metre yürüme testi kullanıldı. Bu testte kişiden, önceden ölçülmüş 10 metrelik alanda kendi normal hızıyla yürümesi istenmekte (eğer yürüme desteği kullanıyorsa bununla birlikte yürütülür). Süre, kişinin ayağı başlangıç çizgisindeyken başlatılır ve bitiş çizgisini geçince sonlandırılır. İki ölçüm yapılıp, en iyi değer metre/saniye (m/sn) cinsinden kaydedilir (Shubert ve ark. 2006).

İstatistiksel Analiz

Niteliksel değerler için yüzde değeri hesaplanmış sürekli sayısal değerler için aritmetik ortalamalar ve minimum/maksimum değerler kullanılmıştır. İstatiksel analiz SPSS 22.0 programı kullanarak hesaplanmıştır. Kullanılan tüm testlerde verilerin normal dağılım göstermediği görüldü. Normal dağılımı test etmek için Kolmogorov Smirnow yöntemi kullanıldı. Parametreler arası ilişkiler 'Spearman Korelasyon Analizi' ile incelenerek ilişki durumunda etkisi için regresyon analizi yapıldı, bağıntı katsayısı ve p değeri ile gösterildi. Tüm sonuçlarda anlamlı p değeri 0,05 olarak seçildi.

Sonuçlar

Çalışmaya 12 kadın, 21 erkek katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması 60,09'dur. Katılımcıların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalamaları 29,47'dir. Katılımcılardan %90,90'ı sağ dominant, %9,10'u sol dominanttır. Katılımcıların %57,58'inde en az bir kronik hastalık bulunmaktadır. Katılımcıların %78,70'i İlk Okul, %6,10'u Orta Okul, %9,10'u Lise ve %6,10'u Üniversite mezunudur. Katılımcıların %9,10'u memur, %36,40'ı emekli, %36,40'ı ev hanımı ve %18,10'u serbest meslektedir (Tablo-1).

Tablo 1. Katılımcıların demografik verileri.

N=33	Minimum	Maksimum	Ortalama
Yaş (yıl)	51	64	60,09
Boy (cm)	148	180	167,85
Kilo (kg)	66	105	82,91
VKİ	22,84	37,46	29,47
		N	**%**
Cinsiyet			
Kadın		12	36,40
Erkek		21	63,60
Dominant Ekstremite			
Sağ		30	90,90
Sol		3	9,10
Kronik Hastalık			
Var		19	57,58
Yok		14	42,42
Eğitim			
İlk Okul		26	78,70
Orta Okul		2	6,10
Lise		3	9,10
Üniversite		2	6,10
Meslek			
Memur		3	9,10
Emekli		12	36,40
Ev Hanımı		12	36,40
Serbest Meslek		6	18,10

Katılımcıların gövde izometrik kas kuvveti değerleri, fleksiyon 19,88 kg, ekstansiyon 25,76 kg, sağ lateral fleksiyon 20,73 kg, sol lateral fleksiyon 21,00 kg, sağ rotayon 20,82 kg, sol rotayon 21,30 kg olarak bulundu (Tablo-2).

Tablo 2. Gövde izometrik kas kuvveti değerleri.

	Ortalama ($\bar{x}$ kg)	Standart Sapma (kg)
Gövde Fleksiyonu	19,88	4,60
Gövde Ekstansiyon	25,76	4,98
Sağ Lateral Fleksiyon	20,73	4,20
Sol Lateral Fleksiyon	21,00	4,65
Sağ Rotasyon	20,82	4,10
Sol Rotasyon	21,30	4,34

Gövde propriosepsiyon ölçümlerinde ortalama sapmalar üç ölçüm için sıra ile 0,30 derece, 0,58 derece ve 1,24 derece bulundu. Katılımcıların %90,90'ında kor stabilizasyon vardı, %9,10'unda kor stabilizasyon yoktu.

Katılımcıların beş kez otur kalk testi ortalama değeri 6,88 saniye, 10 metre yürüme testi ortalama değeri 1,09 m/sn olarak bulundu (Tablo-3).

Tablo 3. Beş kez otur kalk testi ve on metre yürüme testi sonuçları.

	Ortalama	Standart Sapma
Beş Kez Otur Kalk Testi (sn)	6,88	1,90
10 Metre Yürüme Testi (m/sn)	1,09	0,23

Gövde izometrik fleksiyon kas kuvvetinin 5 kez otur kalk testi skoruna anlamlı etkisi vardır (Kısmi R^2=0,139 p=0,033) (Tablo 4).

Tablo 4: Gövde izometrik kas kuvvetinin 5 kez otur kalk testine etkisi.

	Fleksiyon (kg)	Ekstansiyon (kg)	Sağ Lateral Fleksiyon (kg)	Sol Lateral Fleksiyon (kg)	Sağ Rotasyon (kg)	Sol Rotasyon (kg)
R^2	,139	,071	,002	,006	,022	,022
p	**,033**	,133	,794	,667	,575	,589
N	33	33	33	33	33	33

Gövde izometrik fleksiyon ve ekstansiyon kas kuvvetinin 10 metre yürüme testi üzerine anlamlı etkisi vardır (Kısmi R^2=0,133 p=0,037; Kısmi R^2=0,226 p=0,005) (Tablo 5).

Tablo 5: Gövde izometrik kas kuvvetinin 10 metre yürüme testine etkisi.

	Fleksiyon (kg)	Ekstansiyon (kg)	Sağ Lateral Fleksiyon (kg)	Sol Lateral Fleksiyon (kg)	Sağ Rotasyon (kg)	Sol Rotasyon (kg)
R^2	,133	,226	,029	,053	,042	,043
p	**,037**	**,005**	,343	,197	,253	,248
N	33	33	33	33	33	33

Gövde propriosepsiyonunun 5 kez otur kalk testi skoruna anlamlı etkisi vardır (kısmi R^2=0,135 p=0,036), 10 metre yürüme testi üzerine anlamlı etkisi yoktur (Tablo 6).

Tablo 6: Gövde propriosepsiyonunun 5 kez otur kalk testi ve 10 metre yürüme testine etkisi.

	5 kez otur kalk testi	10 metre yürüme hızı
R^2	,135	,002
p	**,036**	,829
N	33	33

Kor stabilizasyonu olan ve olmayan gruplar arasında 5 kez otur kalk testi skorlarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır, 10 metre yürüme testi skorlarında iki grup arasında anlamlı fark vardır (Tablo 7).

Tablo 7: Kor stabilizasyonu olan ve olmayan katılımcılarda 5 kez otur kalk testi ve 10 metre yürüme testi skorlarının karşılaştırılması.

	Kor satabilizasyon var Ort±Ss	Kor satabilizasyon yok Ort±Ss	p
5 kez otur kalk testi	6,73±1,81	8,33±2,51	,235
10 metre yürüme hızı	1,11±0,22	0,83±0,07	**,037**

Tartışma

Çalışmamız orta yaş bireylerde yapılmış katılımcıların yaş ortalaması 60,09 yıl bulunmuştur. Çalışmamızda gövde izometrik fleksiyon kas kuvveti denge ile ilişkili bulunmuştur. Suri ve arkadaşları tarafından çalışmamızdan farklı olarak geriatrik (65 yaş üstü) bireylerde gövde kas enduransı ve kuvvetinin denge ve mobilite ile ilişkisi incelenmiş, çalışmada gövde ekstansör kas kuvveti ve enduransının denge ve mobilite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Suri ve ark. 2009). Suri ve arkadaşlarının başka bir çalışmasında da geriatrik bireylerde gövde ekstansör kas enduransındaki artışın kilinik olarak anlamlı denge skoru sağladığı belirtilmiştir (Suri ve ark. 2011). Çalışmamız gövde kas kuvveti ve enduransının denge üzerine etkisini desteklemektedir.

Geriatrik bireylerde yürüme hızı, ayak bileği hareket açıklığı ve gövde ekstansör dayanıklılık başta olmak üzere gövde ve alt ekstremite fiziksel bozuklukları, aktiviteler ve katılım üzerinde dolaylı ve doğrudan etkilere sahiptir (Beauchamp ve ark. 2016). Çalışmamızda sonuçları gövde ekstansör ve fleksör kas kuvveti ile yürüme hızı ilişkili bulunmuştur. Çalışmamız gövde kas kas kuvvetindeki artış veya azalmanın yürüme hızına ve dengeye etki ederek genel aktivite ve günlük yaşam aktivitelerine katılımı etkileyeceğini göstermektedir.

Gövde propriosepsiyonu yaşlı bireylerde genç bireylere göre anlamlı derecede bozulmaktadır. Orta yaş bireylerde gövde propriosepsiyonuna yönelik çalışmaya rastlamadık, yaşlı ve genç bireylerde gövde propriosepsiyonunun dinamik denge, yaş ve gövde ekstansör kas gücü ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada (Goldberg ve ark. 2005) gövde propriosepsiyon ölçümlerinde yaşlı bireyler için iki ölçüm yapılmış sağlıklı yaşlı

bireylerde ortalama sapmalar 3,36-3,86 derece bulunmuştur. Aynı çalışmada dinamik denge zamanlı kalk yürü testi ile değerlendirilmiş, propriosepsiyon ile ilişkili bulunmuştur.

Çalışmamızda gövde propriosepsiyon ortalama sapmaları daha düşük bulunmuştur (0,30 derece, 0,58 derece ve 1,24 derece). Bu farkların çalışmamızdaki katılımcıların yaş ortalamasının daha düşük olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Çalışmamız gövde propriosepsiyonunun dinamik denge üzerine etkisini desteklemektedir. Gövde propriosepsiyonunun yürüme hızı ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmaya rastlamadık, çalışmamızda gövde propriosepsiyonu yürüme hızı ile ilişkili bulunmadı.

Kor stabilitenin sağlanması lumbo-pelvik-kalça bölgesini çevreleyen kasların kuvvetinin düzenlenmesiyle mümkündür (Cholewicki ve ark. 2000). Tenisçilerde Lumbo-Pelvik stabilizasyon (kor) eğitiminin etkileri üzerine yapılan çalışmada, kor eğitiminin dinamik denge skorlarında anlamlı etkileri olduğu bildirilmiştir (Samson ve ark. 2007). Benzer bir çalışmada kor stabilizasyon eğitiminin mekanik bel ağrısı olan bireylerde dinamik denge üzerine anlamlı etkisi olduğu bildirilmiştir (Yadav AO; Deshmukh KG. 2013). Çalışmamızda ise kor stabilite olan ve olmayan bireylerde 5 kez otur kalk testi skorlarında anlamlı bir fark yoktu.

Liu ve arkadaşlarının kor stabilite eğitiminin omurilik yaralanmalı hastalarda denge ve ambulasyon fonksiyonları üzerine etkisini inceledikleri çalışmada kor eğitiminin statik denge ve yürüme hızına anlamlı etkisi olduğu bildirilmiştir (Liu ve ark. 2019). Çalışmamızda da kor stabilizasyon olan ve olmayan bireyler arasındaki yürüme hızında anlamlı farklılık vardı.

Sonuç

Orta yaş bireylerde gövde kas kuvveti egzersizleri, gövde propriosepsiyon ve kor stabilizasyon eğitiminin fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarına dahil edilmesinin ilerleyen yaş ile birlikte görülmesi muhtemel kas kuvvet kaybı, denge ve yürüme hızındaki azalmaların engellenmesinde yararlı etkileri olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın etkilerine yönelik daha fazla katılımcı sayısı ile bir çalışma yapılmasına ve gövde fonksiyonlarına yönelik eğitim verilerek, değişikliklerin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Kaynaklar

Arpacı F. Farklı Boyutlarıyla Yaşlılık, Türkiye İşçi Emekliler Derneği Eğitimi. Ankara: Kültür Yayınları, 2005.

Beauchamp M.K, Jette M.A, Ni P, Latham N.K, Ward R.E, Kurlinski L.A, Percac-Lima S, Leveille S.G. Leg and Trunk Impairments Predict Participation in Life Roles in Older Adults: Results From Boston RISE. Journals of Gerontology: Medical Sciences cite as: J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2016;71(5): 663-669.

Cholewicki J., Simons A., Radebold A. Effects of external trunk loads on lumbar spine stability. Journal of Biomechanics, 2000;33(11):1377-1385.

Dikmenoğlu N. Değişik sistemlerde yaşlanma olgusu. İcinde: Beyazova M, Kutsal YG, editorler. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Guneş Kitabevi; 2000. s. 1305-40.

Faries, D.M, Greenwood M. Core training: Stabilizing the confusion. Journal of Strength and Conditioning Research, 2007;29(2):10-25.

Goldberg A, Hernandez M.E, Alexander N.B. Trunk Repositioning Errors Are Increased in Balance-Impaired Older Adults. Journal of Gerontology: 2005;60(10):1310-1314.

Liu H, Li J, Du L, Yang M, Yang D, Li J, Gao F, Ma K. Short-term effects of core stability training on the balance and ambulation function of individuals with chronic spinal cord injury: a pilot randomized controlled trial. Minerva Med. 2019; 110 (3): 216-223.

Mong Y, Teo TW, Ng SS. 5-repetition sit-tostand test in subjects with chronic stroke: reliability and validity. Arch Phys Med Rehabil 2010;91:407-13.

Samson KM., Sandrey MA, Hetrick A. A Core stabilization training program for tennis athletes. Human Kinetics 2007;12: 41-46.

Shubert TE, Schrodt LA, Mercer VS, Busby-Whitehead J, Giuliani CA. Are scores on balance screening tests associated with mobility in older adults? J Geriatr Phys Ther 2006;29:35-9.

Suri, P, Kiely D.K, Leveille S.G, Frontera W.R, and Bean J.F. Trunk muscle attributes are associated with balance and mobility in older adults: a pilot study. PM R. 2009; 1: 916-924.

Suri, P, Kiely D.K, Leveille S.G, Frontera W.R, and Bean J.F. Increased Trunk Extension Endurance Is Associated With Meaningful Improvement in Balance Among Older Adults With Mobility Problems. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2011;92(7):1038-1043.

Şencan S, Ayaş Ş, Saraçgil Coşar SN. A study which investigates the relationship of age, trunk strength, and balance parameters with fall risk. Turkish Journal of Geriatrics 2016;19 (3):174-182.

Vandervoort AA. Aging of the human neuromuscular system. Muscle Nerve. 2002;25(1):17-25.

Verheyden G, Williams AM, Ooms L, et al. Validity of the Trunk Impairment Scale as a measure of trunk performance in people with Parkinson's Disease. Arch Phys Med Rehab. 2007;88:1304-1308.

Yadav AO, Deshmukh KG. Effectiveness of core muscle stabilization training on dynamic balance in mechanical low back pain patients. Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy 2013; 7(3): 34-39.

Gıda Ambalajı İle Obezite Arasındaki İlişki

Relationship Between Food Packaging and Obesity

Tuba ÖZAYDIN[1], Gürhan ÖZAYDIN[2]

[1]Selçuk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Konya,Turkey
[2]Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Konya,Turkey

ÖZ

Ambalaj, ürünü koruma, saklama ve sarma fonksiyonlarının dışında tüketici ile ürün arasındaki iletişimi de sağlamaktadır. Ambalaj üzerindeki yazının anlaşılamadığı yerde görüntü önem kazanmaktadır ve ambalaj üzerindeki tasarım ve resimleme ürünün satışında önem kazanmaktadır. Ambalaj ürün paketinin bilgilerini sunmakta ve aynı zamanda dikkatini çekmek için hizmet vermektedir. Gıda ambalajının çekiciliği ürünün etiketini okumayı etkilemektedir. Besin etiketleri, tüketicilere ürünlerle ilgili bilgi verdikleri, yanlış bilgilerden korunmalarını ve bilinçli seçimler yapabilmelerini sağladıkları için gıda güvenliğinin önemli parçalarından birini oluşturmaktadır. Tüketicilerin sağlıklı ve kendilerine uygun besin seçimleri yapabilmelerinde büyük değer taşımaktadırlar. Gıda etiketleri üzerinde yer alabilen ve özellikle çağımızın büyük problemlerinden biri olan obezite ile mücadelede önem taşıyan "besin değeri" bilgilerinin, "etiket" bilgilerine göre daha da az okunduğu belirtilmektedir. Ambalajın çekiciliği özellikle yüksek kalorili gıdalar açısından tehlike arz etmektedir. Etiket bilgisi okumadan ambalajın çekiciliği nedeniyle tercih edilen ürünler obezitenin oluşması yönünden risk taşımaktadır. Çağımızda önemli bir hastalık olan obezitenin önlenmesinde besin etiketlerini okumak ve o doğrultuda ürün satın almak önem kazanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Gıda ambalajı, Beslenme

ABSTRACT

Packaging also provides communication between the consumer and the product, besides protecting, storing and wrapping the product. In places where the text on the packaging is not understood, the image becomes important and the design and illustration on the packaging gain importance in selling the product. The packaging offers information about the product package and also serves to attract attention. The appeal of food packaging is to influence the reading of the product label. Nutrition labels constitute one of the key components of food safety, as they provide consumers with information about products, protect them from false information, and make informed choices. Consumers have great value in making healthy and suitable food choices. It is stated that the "nutritional value" information which can be placed on the food labels and which is especially important in fighting with obesity, which is one of the biggest problems of our age, is read less than the "label" information. The attractiveness of the packaging is especially dangerous in terms of high calorie foods. Products that are preferred due to the attractiveness of packaging without reading label information pose a risk of obesity. It is important to read food labels

and to buy products in that direction in the prevention of obesity which is an important disease in our age.

Key Words: Obesity, Food packaging, Nutrition

Giriş

Ambalaj plansız yapılan alışveriş sürecinde veya ani satın alma kararlarının verilmesinde etkili bir faktör olarak görülmektedir. Tüketici almayı düşünmediği ya da hakkında bilgiye sahip olmadığı ürünleri, ambalajın kısa sürede ona aktardıklarından yola çıkarak satın alma kararı verebilmektedir. Bu bakımdan ambalajın iletmesi gereken öncelikli iletişim unsurları iyi belirlenmeli ve bunlar en rafine halleriyle tüketiciye sunulmalıdır. Bu sayede kalabalık alışveriş ortamında dolaşmakta olan tüketicinin kısıtlı vakit ve ilgisinin ürünün üzerine çekilmesi başarılabilir (Aydar 2010).

Ambalajın bilgi vermenin ötesinde tüketici davranışını etkilemeye yönelik duyusal yönü daha baskın olmaktadır. Ürünün, satın alınmasına yönelik bir etki yaratmak, ambalaj tasarımcısının hedefleri arasında yer almaktadır. Ambalajda kullanılan illüstrasyon büyük önem taşımaktadır (Mohajjel Shoja 2017). Ambalaj renklerinde de psikolojik etki yadsınamaz bir olgudur. Bu nedenledir ki ambalajın renklerinin seçilmesi aşamasında, ürünün içeriğinin bilinmesi kadar renklerin psikolojik etkilerinin de biliniyor olması faydalı olacaktır (Erdal 2013).

Ambalajın satın alma kararında ürünün içeriğine dikkat edilmeden, ürünün bilgileri incelenmeden sadece ambalaj şekline göre alınan ürünler obezite oluşumu yönünde büyük risk taşımaktadır.

Bu çalışmada günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu olan obezitenin gelişiminde gıda ambalajının önemli ölçüde etkisinin olduğu vurgulanmaya çalışılmıştır.

Gıda Ambalajı Tanımı, Amacı, Fonksiyonu ve İşlevi

Ambalaj, etimolojik kökeni "Emballage" sözcüğünden gelen, Fransızca'dan alıntılanarak dilimize yerleşmiş bir sözcüktür (Güzeloğlu 2010). Türk Dil Kurumuna göre ambalaj; eşyayı sarmaya yarayan kağıt, mukavva, plastik, tahta vb. malzemeler olarak tanımlanmaktadır (TDK 2018).

Ambalaj, her hangi bir ürünü üreticiden tüketiciye ulaşması sürecindeki dış etkenlerden koruma ve tanıtımını sağlayan malzemedir. Gıda ürünlerinde özellikle ambalajlamada ürünün kalitesinin korunması kaliteli ve özelliklerine uygun bir ambalaj ile sağlanmaktadır (Gokalp 2007). Günümüzdeki rekabetçi piyasa koşullarında ambalajlamanın önemi giderek artmaktadır (Dilber, et al. 2012). Gıda ürünleri ambalajlarında yalnızca ürünü koruması ve bozulmasını önlemesi gerekliliklerini aşarak tüketici istek ve ihtiyaçlarına hitap ederek satın alma davranışlarını etkileyecek bir kavram olmuştur (Baydaş and Yaşar 2018). Tüketiciler duygularına hitap eden bir satın alma kararı verdiklerinde ürünlerle karşı karşıya kaldıkları bu aşamada ambalaj sessiz satış elemanı görevini üstlenip tüketiciyi özendirmektedir (Dilber, Dilber and Karakaya 2012). Ambalajın sessiz satış elemanı olarak görülmesinin sebebi, ürünün satışında etkili olmasıdır (Silayoi and Speece 2004)

Günümüzün rekabetçi piyasalarında tüketiciler süpermarket ve hipermarketleri kullanırken ürünlerin üzerindeki binlerce mesajla karşılaşırlar. Phillips and Bradshaw [26] tarafından yapılan bir çalışmaya göre satın alma kararı veren tüketicilerin %51'i plansız alışveriş yaptıkları görülmüştür (Underwood 2003). Plansız yapılan satın alma

davranışlarında tüketicilerin ürün tercihlerinde en önemli unsur ürünün ambalajıdır (Öz and Kazak 2016).

Firmalar üretilen ürünlerde yeni ve farklı özellikler geliştirerek pazarda başarı sağlama çabaları içerisindedir. Bu düşünce ile ürüne farklı özellikler sunabilecek, bunun da ötesinde ürünün ve markanın bir parçası haline gelmiş olan ambalajın üretilmesi aşamasında tüketicilerin ihtiyaçlarını karşılayabilecek formda ve şekilde olması önemlidir. Etkili bir ambalaj gelişimi için pek çok kararların verilmesi gerekmektedir. Öncelikle ambalajın ürüne nasıl bir hizmet sağlayacağı sorusu cevaplanmalı daha sonra da ambalajın rengi, malzemesi, şekli, boyutu ve üzerinde bulunacak logoların ve yazıların nasıl düzenlenmesi gerektiğinin kararı verilmelidir (Gokalp 2007).

Ambalajın tasarımı aşamasında uygulanması gereken bazı ölçütler vardır. Bu ölçütler ambalajın türüne göre değişim göstermesine rağmen genelde ambalajın fonksiyonları şu başlıklar altında toplanabilir (Kocamanlar 2008);

1. Koruma Fonksiyonu

2. Kolaylık Fonksiyonu

3. İletişim ve Bilgi Verme Fonksiyonu

4. Tutundurma Fonksiyonu

5. Görsellik ve Satış Fonksiyonu

• Koruma Fonksiyonu:

Ambalajın temel işlevlerinden biri ürünün üreticiden tüketiciye ulaşmasında sağladığı koruma fonksiyonudur. Ürünü ısı, ışık, hava, darbe, nem gibi farklı dış etkenlerden korunmasını, kirlenmesini ve bozulmasını önlemektedir (Bayraktar 2009, Çınar 2015, Dilber, Dilber and Karakaya 2012). Ürün ambalajlandıktan sonra satış kanallarına ulaşması için kimi yakın ve uzak mesafelere taşınması gerekmektedir. Bu nakliye süreci bazen birkaç farklı vasıta değişimini gerektirebilir ve kimisi zor koşullar altında yapılıyor olabilir. Ürünün bu nakliye sürecinde aşırı soğuğa ya da ısıya, sallantıya, çarpmaya, neme maruz kalabilmesi ihtimali vardır. Bu gibi durumlar ürüne zarar verebileceği için ambalaj bu gibi riskler hesaba katılarak dayanıklı olacak biçimde tasarlanmalı ve malzemesi seçilmelidir. Ürünün taşınması süreci satılacağı noktaya varmasıyla bitmez. Ürün bu noktadan sonra depolara nakledilir ve buralarda bir süre raflara dizilmeyi daha sonra da raflarda satışı için beklemeyi sürdürür. Ambalaj bu gibi süreçlerde, ürünü korumalıdır (Albayrak 2000).

• Kolaylık Fonksiyonu:

Kaba uygun şekilde ürün doldurma, ürünün kolay açılıp kapanması, depolama, rafa yerleştirme, taşıma gibi kolaylıklar sağlamasıdır. Günümüzde uygulanan ambalajlar, sadece içindeki ürünü korumaya yönelik değil aynı zamanda ürünün kullanım kolaylığı gibi fonksiyonlar sağlayarak işletmeler için tüketici gözünde olumlu bir imaj yaratmaktadır (Kocamanlar 2008). Konserve kutularında ve teneke meşrubat ambalajlarında kullanılan halkalı kolay açılan sistemler ambalajın kolaylık fonksiyonuna örnek olarak gösterilebilir. Poşet çay veya ısıt-ye ambalajlar da kolaylık fonksiyonuna örnek gösterilebilecek diğer unsurlardır (Dilber, Dilber and Karakaya 2012). Ambalajın kolaylık fonksiyonları içerisinde taşıma kolaylığı, depolama kolaylığı ve kullanım kolaylığı gibi faktörler sayılabilir.

• İletişim ve Bilgilendirme Fonksiyonu

Tüketicilerin ürünü algılamalarında en önemli faktör ambalajın iletişim ve bilgilendirme fonksiyonuna bağlıdır. Ambalaj, içindeki ürün hakkında tüketiciye bilgilendirebilmeli; ürünün nasıl korunacağını, miktarını, nasıl kullanılacağını belirtmelidir. Bununla birlikte ambalaj kolay açılabilmeli ve kapanabilmeli, muhafaza etmeye elverişli olmalıdır (Mucuk 2000). Bütün ambalajlar az ya da çok derecede bilgi iletirler. Basit olarak bu bilgiler; markalama, isimlendirme, ürün cinsi, özellikler ve faydalar, ağırlık ve ölçüler gibi başlıklar altına alınabilir. Bu bilgiler modern tüketici koruması ilkeleri ve yasal gerekliliklerin etkisinde şekillenmelidir. Ambalajın yüksek kaliteli olması durumunda tüketicilerin algılarında ürünün de yüksek kaliteli olmasını düşündürür bu durumun aksine ambalajın düşük kaliteli olması ise tüketicilerin bu düşük kaliteyi ürüne aitmiş gibi düşünmesini sağlar. Ambalaj olumlu veya olumsuz düşünceleri tüketicilere iletmektedir (Lysonski, et al. 1996).

• Tutundurma Fonksiyonu

Tutundurma firmanın ürettiği ürün veya hizmetin varlığını tüketicilere duyuran ve işletmenin yaşamasını, ilerlemesini sağlayan bir pazarlama aracı olarak görülmektedir (Mucuk 2000). Tutundurma (reklam, motivasyon) fonksiyonu, ürünün tekrar satın alınması için özendirmeyi içermektedir (Bayraktar 2009, Tek 1999). Tüketici ürünün genel anlamda işlevini yerine getirebilmesinden ve ambalajın fonksiyonelliğinden memnun kaldığı zaman, ambalajın kurduğu iletişim ve imaj sayesinde, alışveriş esnasında ürünü hatırlayarak tekrar satın alabilecektir.

• Görsellik ve Satış Fonksiyonu

Ambalaj ürünü tüketicilerin algılarını kendi üzerinde toplayarak, ürünü kullanışlı hale getirerek ve ürünü koruyarak sattırır. Ambalajın müşterinin satın alma kararını etkileyen üç önemli özelliği vardır. Birincisi ambalajın şekli, rengi, boyutu gibi görsel özellikler, ikincisi ambalajın üzerindeki bilgiler ve diğeri ambalaj üretiminde kullanılan teknolojidir (Gokalp 2007).

Gıda Ambalajının Psikolojik Etkisi

Günümüzdeki tüketici davranış ve algıları incelendiğinde, satın alınan ürünlerin yalnızca fonksiyonel özelliklerine bakarak değil, bununla birlikte sembolik anlamları raftaki duruşlarına göre satın aldıkları görülmektedir. Yağ şişeleri vb. dekoratif ve şık ambalajlar tercih edilebilmektedir. Birbirine benzeyen ürünlerin pazarlanmasında, doğru konumlandırma büyük önem arz etmektedir. Bu noktada ambalaja büyük rol düşmektedir (Alagöz and Ekici 2009).

Ambalaj rafta duruşu ve tüketici ile arasında 2-3 saniyelik bir görsel temas kurmaktadır. Sonrasında ambalajın çekiciliği, ürün kalitesi, ve marka gibi faktörlerin yardımı ile ürün, tüketici üzerinde 3-10 saniye arasında alım güdüsünü tetiklemektedir. Dolayısı ile ambalaj sadece görsel olarak değil biçimsel olarak da tüketici ile ilişki kurmakta ve daha önceden tüketici ile ilişkinin kurulduğu pazarlama stratejileri ve marka unsurlarını destekleyerek tüketici ile ilişkiyi güçlendirmektedir (Güzeloğlu 2010).

Tarihsel süreçte saklama, taşıma ve koruma gibi insan hayatındaki doğal ihtiyaçlar doğrultusunda kullanmak amacı ile üretilen ambalaj, 18. yüzyıldaki İngiliz Sanayi Devrimi ile endüstriyelleşerek günlük hayatımızda tüketicilerin duygularına da hitap edecek şekilde farklı biçimlerde ve materyallerde üretilmeye başlanmıştır. 18. yüzyıla kadar ilkel anlamdaki

vasfını günümüzde de barındıran ambalaj, sanayileşme ve değişen dünya ekonomileri ile bir tasarımlar savaşı haline gelmiştir (Güzeloğlu 2010).

Ambalaj; bütün tasarım alanları içerisinde en özeli ve en duygusalıdır (Cliff 2002). Bunun sebebi; içindeki ürünleri görsel iletişim yoluyla tüketiciye gösterme, sanatın estetik nitelikleriyle birlikte, fotoğraf, illüstrasyon, tipografi ve rengi ile birbirini tamamlayan bir düzenleme içinde, üç boyutlu forma sahip bir malzeme olan ambalaj üzerinde kullanılarak oluşturulabilir. Alışılagelmişin dışında, albenisi güçlü ambalajlar tasarlanabilmektedir (Düz 2012).

Gıda ürünleri pazarlayan firmalar tüketicilerde ilgi ve arzu yaratmak, tüketicilerin dikkatini çekmek ve satın alma kararı vermelerini sağlamak için dikkat, ilgi, arzu, eylem prensibi temelinde logo geliştirirler, reklamı oluştururlar ve üründe kullanılacak ambalajın tasarımını gerçekleştirirler (Tülin 2008).

Ambalajın tüketicilere satın alma kararı vermesi için kurulan iletişimin amacı, ürüne karşı ilgi uyandırmak ve var olan ilgiyi daha fazla arttırmaktır. Ambalaj, tüketicilerin süpermarket ve hipermarketlerdeki alışveriş esnasında fikrini değiştirebilmektedir. Ambalajın üzerindeki yazı, renk, grafik, resim, vb önemli iletişim araçlarıdır. Bu yüzden ambalaj tasarımı tüketicide ilgi uyandıracak şekilde yapılması, tüketicinin duygularına hitap edilerek, tüketici etiketi okumadan ya da ürünü görmeden, ürün için istek duyması sağlanabilmektedir. Tüketicilerin algılamalarına ve duygularına hitap edebilmek için öncelikle tüketicileri en iyi şekilde tanımak gerekmektedir (Alagöz and Ekici 2009).

Ambalajın görsel tasarımında hedef kitlesine göre tipografik, imgesel ve biçimsel bir takım farklı özellikler bulunmaktadır. Fakat bu görsel öğeler içerisinde renk, hedef kitleler arasında büyük farklar gözetmeksizin, tüketicinin bilinçaltında bir takım motivasyonlar yaratmaktadır. Bu da ambalaj tasarımının görsel unsurları içerindeki rengi önemli bir yere koymaktadır. Renk, tüketiciyi hem psikolojik olarak, hem de uzun vadeli bir düşünce süreci gerektirmeden duygusal açıdan ikna gücüne sahiptir (Güzeloğlu 2010).

Rengin mutluluk, sıcaklık, soğukluk, temizlik gibi duyguları davet eden, ilgiyi arttıran, dikkati çeken psikolojik etkisi, bilinçli bir kullanım sayesinde satışta önemli bir etken olabilmektedir. Psikologlara göre rengin insan duygularına biçimden daha yakın olduğunu söylemektedirler. Sıradan bir insanı, belli bir süre renkler ve biçimlerle iletişime sokarak yaptıkları testlerde, belleklerde biçimlerden çok renklerin kaldığını saptamışlardır. Dolayısıyla bir ambalaj tasarımı sürecinde tasarım açısından tanımlanması gerektiğine inanılan ilk özellik renktir (Özkaraman 1999).

Rengin, ürünün pazarlama sürecinde ambalajda kullanımına bakıldığında, ürünün cinsinin ve ait olduğu gruba göre belirlendiği görülmektedir. Reçel, şekerleme, jöle gibi ürünlerde ağırlıklı renk, ürüne enerjik bir görünüm sağlayan kırmızıdır. Renk, ürün cinsini tanımladığı gibi, aynı markanın değişik içerikli veya hedef kitlesi farklı ürünlerini birbirinden ayırmada da kullanılmaktadır. Örneğin Nestle, sütlü çikolatalarında kırmızıyı kullanırken, daha yoğun kakao içeren "bitter" ürünlerinde siyah rengini kullanmaktadır. Öte yandan Sana markası klasik margarininde sarıyı kullanırken, "Sana Zeytinyağlı" ürününde yeşil, "Sana Hamur işi" ürününde altın rengini kullanmaktadır (Güzeloğlu 2010).

Obezitenin Tanımı

Latince'de yemek yeme anlamına gelen obezite başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Tarihsel

dönemde hep var olan obeziteye farklı dönemlerde güç, kudret, ihtişam, zenginlik ve güzellik gibi anlamlar yüklenmiştir. Ancak son yıllarda yol açtığı kronik sağlık sorunları maddi ve manevi olumsuzluklara neden olduğu, obezitenin bir hastalık olduğu ve tedavi edilmesi gerektiği kabul edilmiştir (Serter 2004). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); fazla kilo ve obeziteyi vücutta anormal şekilde aşırı yağ birikimi sonucu sağlığa zarar verebilen bir durum olarak tanımlanmaktadır. Kilonun boyun karesine bölünmesi ile hesaplanan Beden Kütle Indeksi (BKI) değeri 25 ve üzerinde ise fazla kilolu, 30 ve üzerinde ise obez şeklinde değerlendirilmektedir (WHO 2008). Obezite; alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması ve fazla enerjinin vücutta yağ olarak depolanması (%20 veya daha fazla) sonucu ortaya çıkan, yaşam kalitesini ve süresini olumsuz yönde etkileyen bir hastalık olarak kabul edilmektedir (SB 2012).

Dünya'da ve Türkiye'de Obezitenin Durumu

Obezite küresel boyutta önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde obezite her geçen gün artmaktadır. DSÖ tarafından Asya, Avrupa ve Afrika'nın 6 farklı bölgesinde 21 ülkede 1980 ve 1990 yılları arasında yapılan MONICA (The WHO Multinational MONItoring of Trends and Determinants in CArdiovascular Disease-Kardiyovasküler Hastalıkta Belirleyicilerin ve Eğilimlerin Çokuluslu İzlenmesi) çalışmasında obezite prevalansında 10 yılda %10-30 arasında bir artış olduğu belirtilmiştir (Luepker 2011). ABD'de, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından yapılan NHANES çalışmasına göre; 2003-2004 yıllarında obezite prevalansı kadınlarda %33,2 ve erkeklerde %31,1; 2005-2006 yıllarında ise kadınlarda %35,3 ve erkeklerde %33,3'tür (CDC 2017).

Türkiye'de obezite sıklığı % 30,3 olarak bulunmuştur (TBSA 2010). TÜİK 2012 verilerine göre Türkiye'de kadınların %30.4 ve erkeklerin %39.0'ı, fazla kilolu; kadınların %20.9'u erkeklerin %13.7'si, obezdir (TÜİK 2012). Obezite sıklığının en fazla olduğu bölgeler Batı Karadeniz ve Batı Anadolu; en az olduğu bölge ise Orta Doğu Anadolu'dur. 0-5 yaşta obezite sıklığı % 8,5'tir. 6-18 yaşta fazla kiloluluk oranı %14,3, fazla kilolu ve obez oranı %22,5'tir (TBSA 2010). Obez çocuklar genellikle obez yetişkinler olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Yetişkinliklerinde sağlık riskleri ortaya çıkmaktadır (Uskun, et al. 2005).

Obezitenin Nedenleri

DSÖ'ye göre; obezitenin nedeni enerji tüketimi ile enerji harcaması arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır (WHO 2012). Ancak obezitenin nedenleri değişkenlik göstermektedir. Sosyal ve çevresel değişiklikler, sedanter yaşam, fiziksel aktivitede azalma, enerji içerikli besinlerin tüketimi ve yüksek yağ obezite gelişimini etkilemektedir (Uskun, Öztürk, Kişioğlu, Kırbıyık and Demirel 2005). Obezite pek çok etiyolojik faktörlere bağlı ortaya çıkmaktadır. Obezitenin oluşumu eksojen ve endojen faktörler olarak iki ana başlıkta toplanabilmektedir. Eksojen Obezite; Bu tip obezite dengesiz beslenmeye bağlı olarak gelişmektedir. Obez çocuk ve adölesanların büyük bir kısmında, eksojen obezite görülmektedir. Eksojen obezite faktörleri arasında; genetik faktörler, beslenme alışkanlıkları, yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite, kültürel düzey, psikolojik ve sosyo-ekonomik faktörler sıralanmaktadır. Endojen Nedenler arasında; genetik sendromlar, endokrin nedenler, ilaçlar, hipotalamik bozukluklar sayılmaktadır (Öztora 2005). ABD'de, obeziteye neden olan faktörler arasında ev ortamından uzaklaşılması gösterilmektedir. Buna gore ev ortamında ailelerin çalışması ile birlikte, evde yemek yapılmadığı ve dışarıdan yüksek kalorili hazır gıdaların tüketiminin arttığı bildilmektedir (Wartella 2013).

Gıda Ambalajı ile Obezite Arasındaki İlişki

İnsan istek, arzu ve ihtiyaçlarının sınırsız olması bireylerin yaşamlarının her döneminde alışveriş ihtiyacını beraberinde getirmektedir. Üretilen ürünlerin üretiminden pazarlama aşamasına kadar olan kişi ve kurumlar; zamanla tüketim kalıplarının değişmesinde, tüketici tercihlerinin şekillenmesinde, tüketicilerin bilinçlendirilmesinde ve bilgilendirilmesinde dolayısıyla da satın alma kararı tüketici davranışları üzerinde etkili olmaktadır (Kızılaslan and Kızılaslan 2008).

Gıda ambalajı ile tüketici arasında psikolojik bağ kurma çabaları, ambalajlama başarıları ile artmış ve tüketicinin bağımlılık derecesine varan alışkanlıklar edinmesine yol açmıştır. Bu durum tek başına ürün ambalajına göre satın alma davranışı sergileyen tüketicilerin sayısını da arttırmıştır. Üreticiler reklam stratejileri gereği ambalaj üzerindeki grafik, resim, renk vb. birçok unsurla tüketicinin ilgisini çekmekte ve ürünü almasına yönelik tüketiciyi ikna etmektedir (Erdal 2013).

Amerikada yapılan bir araştırmaya göre; tüketiciler, bir ürün alırken zamanının üçte ikisini ambalaj üzerindeki resim öğelerini incelemekle harcarken, aynı müşteriler zamanının sadece üçte birini ambalajın üzerindeki metinleri incelemekle geçirdiği belirtilmektedir (Erdal 2009). Buda ambalajın üzerindeki görselin birey üzerinde ciddi bir etkisinin olduğunu ortaya koymaktadır.

Ambalajlı gıda alımında ürün ambalajının sağlamlığına dikkat etme (%92,8), gıda ürünü bozuksa iade etme tutumu %83,2 olarak saptanmıştır. Katılımcıların gıda etiketini okuma oranı %52,1, gıdaların son kullanma tarihlerine dikkat etmeme oranı %39,6 ve ürünün içerdiği mineral maddelere dikkat etmeme oranı %28,8 olarak tespit edilmiştir. Bu araştırma sonucuna göre bireylerde sağlıklı beslenme için uygun ürün seçimi yapma konusunda bilgi eksikliği bulunmaktadır (Topuzoğlu, et al. 2007). Ambalajın çekiciliği özellikle yüksek kalorili gıdalar açısından tehlike arz etmektedir. Etiket bilgisi okumadan ambalajın çekiciliği nedeniyle tercih edilen ürünler obezitenin oluşması yönünden risk taşımaktadır. Özellikle çocukların ve yetişkinlerin medyayı nasıl kullandıkları ve yiyecek pazarlama etkinliklerine maruz kalmaları hem yiyecek tüketimini hem de fiziksel etkinlik düzeylerini etkilediği belirtilmektedir. Geçtiğimiz 30 yılda artan medya kullanımı gençlerin yiyecek pazarlama etkinliklerine daha yoğun şekilde maruz kalmalarına neden olmuştur. ABD'de yapılan bir çalışmada; yapılan reklam stratejileri sonucu çocuk ve ergenlerin yüksek kalorili, karbonhidratlı gıda ve tatlandırılmış içecek tüketiminde genel bir artış olduğunu ve evde hazırlanan yiyeceklerden uzaklaşıldığını göstermiştir (Kraak, et al. 2006). Küresel gıda pazarlama etkinliklerinin mevcut çocuk obezitesi sorununu arttırdığı çünkü bu düşük besin değerli ve yüksek kalorili yiyeceklerin pazarlanması nedeniyle çocukların sağlığının risk altında olduğu bildirilmektedir (Wartella 2013).

Gençlik dönemi çocukluktan sonraki en hızlı büyüme dönemi olduğundan, bu dönemde geçlerin sağlıklı besin seçimi önem kazanmaktadır. Ayrıca gençler için iyi bir görünüm, akademik başarı, yaşam boyu doğru bir alışkanlık kazanma, kronik hastalık risklerini azaltmak için önemlidir (SB 2012). Gıda reklamlarının çocuklarda yarattığı etkilerin aileler tarafından izlenmesi ve ailelerinde sağlıklı beslenme konusunda olumlu tutum geliştirmelerine yönelik çalışmalar yapılması gerekmektedir (Dilber and Dilber 2018).

Sonuç

Küresel anlamda görülme sıklığı artan obezitenin meydana gelmesinde birçok faktör rol almaktadır. Obeziteteye neden olan etmenlerden biri de ambalajlı, yüksek kalorili ve yağlı gıdaların tüketimidir. Özellikle renkleri ve resimleri nedeniyle gıda ambalajları dikkat çekmektedir ve sadece bu özelliği nedeniyle tüketiciyi ürünü almaya ikna edebilmektedir. Çocuk ve ergenlerde gıda ambalajı daha önemli olmakta ve ürün içeriği çok dikkate alınmamaktadır.

Etiket bilgisi okumadan ambalajın çekiciliği nedeniyle tercih edilen ürünler yüksek kaloriye sahip olabilmekte ve obezitenin oluşması yönünden risk taşımaktadır. Tedavi edilmesi güç ve önemli bir sağlık sorunu olan obezitenin önlenmesinde besin etiketlerini okuyarak gıda satın almak yarar sağlayacaktır. Ambalajın çekiciliğine aldanmamak obeziteden korunma yönünde önemli bir adım olacaktır.

Kaynaklar

[1] Alagöz, S.B., Ekici, N., Ambalaja ilişkin tutum ve davranışlar: Karaman ili araştırması, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sosyal Ve Ekonomik Araştırmalar Dergisi 2009(2) (2009) 84-94.

[2] Albayrak, M., Ankara ilinde gıda maddeleri paketleme ve etiketleme bilgileri hakkında tüketicilerin bilinç düzeyinin ölçülmesi, gıda maddeleri alım yerleri ve ambalaj tercihleri üzerine bir çalışma, Türkiye Ziraat Odaları Birliği2000.

[3] Aydar, C., Bir Ürün Olarak Ambalaj ile Tüketici Odaklı Pazarlamanın Ambalaj Tasarımı Sürecindeki Belirleyiciliğinin İncelenmesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Mimar Sinan Güzel Sanatlar Üniversitesi, İstanbul, 2010, p. 104.

[4] Baydaş, A., Yaşar, M.E., Ambalajın Satın Alma Davranışı Üzerindeki Etkisinin Belirlenmesine Yönelik Ampirik Bir Çalışma, Journal of Social Sciences Institute/Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 8(16) (2018).

[5] Bayraktar, A., Ambalajların, Tüketici Satın Alma Kararı Üzerindeki Önceliğini Belirlemek: Ambalaj Tasarımı ve Fonksiyonu Üzerine Bir Araştırma, Lisans Tezi), Kadir Has Üniversitesi. İletişim Fakültesi, Reklamcılık Bölümü, İstanbul (2009).

[6] CDC, (Centers for Disease Control and Prevention), 2017. https://www.cdc.gov. (Accessed 04.05.2017 2017).

[7] Cliff, S., 50 Trade Secrets of Great Design Packaging, Rockport Publishers2002.

[8] Çınar, M.S., Ürün ambalajı tasarımının tipografi ve renk faktörüne yansımaları, İstanbul Arel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2015.

[9] Dilber, F., Dilber, A., Çocuklarin Beslenme Alişkanliklarina Gida Reklamlarinin EtKİsİ: Karaman İlİ Alan Araştirmasi, Al Farabi Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi 2(2) (2018) 150-178.

[10] Dilber, F., Dilber, A., Karakaya, M., Gıdalarda Ambalajın Önemi Ve Tüketicilerin Satın Alma Davranışlarına Etkisi (Karaman İli Örneği), Gümüşhane Üniversitesi İletişim Fakültesi Elektronik Dergisi 3 (2012) 159-190.

[11] Düz, N., Ambalaj-reklam ilişkisi ve tasarım eğitimindeki yeri, Batı Anadolu Eğitim Bilimleri Dergisi 3(6) (2012) 19-52.

[12] Erdal, G., Ambalajın Dili ve Psikolojik Etkisi, Akademik Bakış Dergisi 35 (2013).

[13] Erdal, G., Etkili ambalaj tasarımı, Dora Yayınları2009.

[14] Gokalp, F., Gida Urunleri Satin Alma Davranisinda Ambalajin Rolu, Ege Academic Review 7(1) (2007) 79-97.

[15] Güzeloğlu, C., Ambalaj tasarımında görsel bir unsur olarak rengin tüketici algısı üzerindeki rolü, Tüketici Yazıları II (2010) 271-292.

[16] Kızılaslan, N., Kızılaslan, H., Tüketicilerin satın aldıkları gıda maddeleri ile ilgili bilgi düzeyleri ve tutumları (Tokat İli Örneği), Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi 22(2) (2008) 67-74.

[17] Kocamanlar, E., Hızlı tüketim mallarında ambalajın satın alma davranışına etkisi üzerine bir model önerisi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2008.

[18] Kraak, V.I., Gootman, J.A., McGinnis, J.M., Food marketing to children and youth: threat or opportunity?, National Academies Press2006.

[19] Luepker, R.V., WHO MONICA project: what have we learned and where to go from here?, Public Health Reviews 33(2) (2011) 373.

[20] Lysonski, S., Durvasula, S., Zotos, Y., Consumer decision-making styles: a multi-country investigation, European journal of Marketing 30(12) (1996) 10-21.

[21] Mohajjel Shoja, M., Çikolata ve Gıda Ambalajı Tasarımında Resimlemenin Etkileri, Güzel Sanatlar Enstitüsü, 2017.

[22] Mucuk, İ., Pazarlama ilkeleri:(ve örnek olaylar), Türkmen kitabevi2000.

[23] Öz, M., Kazak, M., Taklit ve Esinlenme Ambalajın Tüketici Satın Alma Kararları Üzerindeki Etkisi ve Karaman'da Bir Uygulama, KMÜ Sosyal ve Ekonomik Araştırmalar Dergisi 18(30) (2016) 41-56.

[24] Özkaraman, S.M., Ürün Kimliğinin Belirleyiciliğinde Ambalaj ve Kimlik İlişkilerinin Temel İlkeleri, Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Mimar Sinan Güzel Sanatlar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Endüstri Ürünleri Tasarımı Anabilim Dalı, İstanbul (1999).

[25] Öztora, S., İlköğretim çağındaki çocuklarda obezite prevalansının belirlenmesi ve risk faktörlerinin araştırılması, Bakırköy Tıp Fakültesi, İstanbul, 2005.

[26] Phillips, H., Bradshaw, R., How customers actually shop: customer interaction with the point of sale, Market Research Society. Journal. 35(1) (1993) 1-10.

[27] SB, (T.C. Sağlık Bakanlığı), Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Dairesi Başkanlığı, Ergenlerde sağlıklı beslenme ve hareketli yaşam, Sağlık Bakanlığı Yayınları, ikinci baskı, Ankara, 2012.

[28] SB, (T.C. Sağlık Bakanlığı), Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Dairesi Başkanlığı, Obezite ve fiziksel aktivite enerji dengesinin aktivite yönüne bir bakış, Sağlık Bakanlığı Yayınları, ikinci baskı, Ankara,, 2012.

[29] Serter, R., Obezite Atlası, Ankara, Karakter Color Basımevi (2004).

[30] Silayoi, P., Speece, M., Packaging and purchase decisions: An exploratory study on the impact of involvement level and time pressure, British food journal 106(8) (2004) 607-628.

[31] TBSA, (Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması), Türkiye beslenme ve sağlık araştırması 2010: Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu,

Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Ankara (2010).

[32] TDK, (Türk Dil Kurumu), 2018. http://sozluk.gov.tr. (Accessed 21.07.2018.

[33] Tek, Ö.B., Pazarlama İlkeleri: Global Yönetimsel Yaklaşım Türkiye Uygulamaları, Beta1999.

[34] Topuzoğlu, A., Hıdıroğlu, S., Ay, P., Önsüz, F., İkışık, H., Tüketicilerin gıda ürünleri ile ilgili bilgi düzeyleri ve sağlık risklerine karşı tutumları, TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 6(4) (2007) 253-258.

[35] TÜİK, Sağlık Araştırması Health survey 2012, Türkiye istatistik kurumu matbaası, 2012. http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=15865. (Accessed 07.05.2014.

[36] Tülin, U., Pazarlamada yeni yaklaşım: Nöropazarlama üzerine kuramsal bir değerlendirme, Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 17(2) (2008) 421-432.

[37] Underwood, R.L., The communicative power of product packaging: creating brand identity via lived and mediated experience, Journal of Marketing Theory and Practice 11(1) (2003) 62-76.

[38] Uskun, E., Öztürk, M., Kişioğlu, A., Kırbıyık, S., Demirel, R., İlköğretim Öğrencilerinde Obezite Gelişimini Etkileyen, SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 12(2) (2005) 19-25.

[39] Wartella, E.A., Medya, beslenme ve çocukluk obezitesi, Bildiriler Kitabı (2013) 243.

[40] WHO, World Health Organization . Global health observatory data repository. World Health Organization. Overweight / Obesity, Obesity (body mass index ≥ 30), 2008. http://apps.who.int/ghodata/?vid=2469. (Accessed 04.05.2014.

[41] WHO, World Health Organization. Obesity and overweight, Factsheet N311, 2012. https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. (Accessed 04.05.2014.

Cerrahi Hastalarında Perioperatif Hipoterminin Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi

Fatmagül ÜSTÜNEL, Sevilay ERDEN

Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Periopetatif hipotermi ameliyat öncesi dönemde anesteziden 1 saat önce başlayarak; ameliyat sonrası dönemde ilk 24 saate kadar geçen süre içerisinde vücut sıcaklığının 36 °C'nin altına düşmesidir(1). Vücut sıcaklığının izlenmesi, Dünya Sağlık Örgütü Cerrahi Güvenlik Kontrol Listesindeki maddelerden biri olarak yer almaktadır. Listesinin oluşturulma amacı hastanın güvenliğini sağlamak ve ekip iletişimini arttırarak komplikasyonları önlemektir(2).

Hastalar ameliyathane ortamının ve kullanılan sıvıların soğukluğundan, bekleme sürelerinin uzunluğundan, vücut bütünlüğünün bozulması gibi durumlardan etkilenerek perioperatif dönemde hipotermiye girmektedir(1). NICE (Sağlık ve Klinik Mükemmellik Ulusal Enstitüsü) göre ameliyathanedeki hastaların yaklaşık % 70'inde hipotermi görülmektedir(3). Hipotermi (vücut ısısı <36 °C) postoperatif dönemde elektif cerrahi geçiren tüm hastaların% 26-90 'ında mevcuttur(4). Emmert ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada perioperatif dönemde 339 hastanın analizinde hipotermi insidansını %64 olarak bulmuştur(3).

Perioperatif Hipotermi Epidemiyolojisi

Avrupada yapılan çalışmalarda intraoperatif hasta ısınması uygulaması, genel anestezi altındaki tüm hastaların sadece % 40'ının intraoperatif olarak ısındığını ve hasta sıcaklık ölçümünün sadece % 20 sine bakıldığını gösterir(5). Normoterminin sağlanması kontrol etmek için vücut ile çevresi arasındaki fiziksel ısı değişimine neden olan; radyasyon, cilt ve mukoza yoluyla buharlaşma, konveksiyon ve iletim yoluyla gerçekleşir(6,7).

Hipoterminin derecesi, bireysel hasta, anestezi tipi, cerrahi, kullanılan ilaçlar ve çevre ile ilgili diğer faktörlerden etkilenir. Perioperatif hipotermi, maruz kalan cilt ve iç organlar, soğuk bir oda sıcaklığı, soğuk veya oda sıcaklığında IV sıvıların verilmesi, ameliyat süresi, kan ve sıvı kaybı, İleri yaş gibi nedenlerden dolay artış gösterir(4).

Hipoterminin Sistemler Üzerindeki Etkisinin Yara İyileşmesine Etkisi

Hipotermi ile birlikte % 4.49 oranında kalp rahatsızlıkları, %1.33 oranında kan transfüzyonları ile artan kanama ve % 3.25 oranında normotermiye kıyasla yara iyileşmesinde gecikmede artış görülür(5).

Hipotermi, periferik vazokonstriksiyona neden olup cerrahi yara bölgesine kan akımını azaltır. Böylece O_2 ile besinlerin alınmasını ve CO_2'nin uzaklaştırılmasını yavaşlatarak hipoperfüzyon görülür, gelişen bu durumda enfeksiyon ve yara iyileşmesi riskini arttırır(4). Silva ve arkadaşı yaptığı bir çalışmada 86 hastanın 31'inde perioperatif hipotermi geliştiği, hipotermi gelişen hastalarında 6'sında lokal enfeksiyon ve yara iyileşmesinde gecikme görülmüştür(8).

Metabolizma için gerekli enzimlerin, hipotermi nedeniyle aktivitelerinin azalmasına bağlı

olarak pıhtılaşma mekanizmasındaki enzimlerin yavaşlamasıyla intraoperatif ve postoperatif dönemde kan kaybı artar(1). Maleki ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hipoterminin pıhtılaşma bozukluğuna neden olduğunu, bu durumun enfeksiyona karşı duyarlılığı arttırdığını ve yara iyileşmesinde gecikmeye sebep olduğu sonucuna varmışlardır(9).

Hipotermi ayrıca antikor ve sitokin üretimi de dahil olmak üzere bağışıklık sisteminin temel bileşenlerini ve lökosit alt kümelerinin göçünü olumsuz yönde etkileyerek yara iyileşmesini geciktirip, cerrahi alan enfeksiyonlarına sebep olur(4).

Ameliyat sonrası hipotermi nedeniyle bağırsak hareketlerinin olmaması/yavaş olması distansiyona neden olarak cerrahi yara kenarlarını birbirinden uzaklaştırır ve yara iyileşmesinin gecikmesine neden olur. Ayrıca distansiyon ısı üretimi ve yara iyileşmesi için gerekli besin maddelerinin alınmasını da yavaşlatır. Pankreasa giden kan akımının da hipoterminin etkileri nedeniyle azalması sonucunda; insülin üretimi ve salınımı azaldığından kan şekeri yükselir. Böylece karbonhidrat, protein, yağ metabolizmasını kontrol eden enzimlerin aktivitesinin yavaşlatarak yara iyileşmesinin proliferasyon aşamasında sentezlenen kollajen gibi maddeler için gerekli moleküllerin oluşumunu baskılayıp yara iyileşmesini geciktirir(1).

Muhtemel Önleyici Tedbirler

Isıtma Yöntemleri:

Perioperatif hipoterminin önlenmesi için güncel klinik kılavuzlar, hem spinal anestezi hem de genel anestezi için ön ısıtma yapılmasını önermektedir(7). TARD (Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği) ameliyat döneminde istenmeyen hipoterminin önlenmesinde pasif ısıtma ve aktif ısıtma yöntemlerini kullanmaktadır(1).

1)Pasif Isıtma: Pasif ısıtma malzemeleri ameliyathane odasında kullanıma hazır bulunan pamuk battaniyeler, cerrahi örtüler, plastik çarşaflar, yansıtıcı bileşikler (reflektif kompozitler) ya da başlık gibi "özel koruyucu" lardan oluşmaktadır(1).

2)Aktif Isıtma: Isıtma teknikleri kendi içerisinde sıcak hava üflemeli (forced-air) sistemler, rezistif (elektrikli, karbon fiberli, jel vb.) sistemler ve radyan ısıtıcılar, intravenöz sıvı, kan ve kan ürünleri ısıtıcıları, ısı ve nem değiştirici filtreler, negatif basınçlı ısıtma sistemleridir(1).

Perioperatif Hipotermiyi Önlemede Hemşirenin Rolü

Perioperatif hipotermiyi önlemek için multidisipliner bir ekip çalışması ile hemşireye önemli görevler düşmektedir.

• Hemşire hastayı istenmeyen hipotermi açısından değerlendirmeli, planlanan anestezinin tipi ve süresini bilmelidir.

• Travmatik yaralanmaların büyüklüğü ve şiddetinin vücut ısısını etkileyebileceğini bilmelidir.

• Hipotermiye neden olabilecek tüm faktörlerin farkında olmalı, riskli hastalarda hipotermiyi en aza indirmek için bakım planı oluşturmalıdır.

• Hastaya en uygun izlem yöntemini seçmeli, vücut ısısını izlemek için seçilen malzeme ve ekipmanların, kullanılan yöntemlerin güvenli ve doğru ölçüm yaptığından emin olmalı, hipotermi durumunda ekip üyelerinin koordinasyonunu sağlamalıdır.

• Hipotermiyi önlemek ve normotermiyi sürdürmek için gerekli girişimleri uygulamalı, ısıtma amacıyla kullanılan malzeme ve araçların hastayı yaralama açısından riskleri varsa bunları bilmelidir.

• Hipotermi konusunda güncel bilgilere sahip olmak için hizmet içi eğitimlere katılmalı, uygulanan tüm girişimleri ve sonuçlarını izlemeli, prosedürlerin oluşturulmasında görev almalıdır(6).

Sonuç

Vücut sıcaklığının izlenmesi, Dünya Sağlık Örgütü Cerrahi Güvenlik Kontrol Listesindeki maddelerden biri olarak yer almaktadır. Listesinin oluşturulma amacı hastanın güvenliğini sağlamak ve ekip iletişimini arttırarak komplikasyonları önlemektir(2). Sağlık profesyonelleri ısıtma yöntemlerini kullanarak vücut sıcaklığının perioperatif dönemde normal sınırlarda tutulmasıyla yara iyileşmesine katkıda bulunarak, hasta sonuçlarını olumlu etkileyebilirler.

Kaynaklar

1) Soysal, G. E., & Arzu, İ. L. Ç. E.(2018). Ameliyat Döneminde İstenmeyen Hipotermide Kanıta Dayalı Uygulamalar Evidence Based Practices on the Unplanned Perioperative Hypothermia. Bozok Tıp Dergisi, 8(2), 72-79.

2) Madrid, E., Urrútia, G., Figuller, MR, Pardo Hernandez, H., Campos, JM, Paniagua, P., ... & Alonso Coello, P. (2016). Active body surface heating systems to prevent complications from involuntary perioperative hypothermia in adults, Cochrane Systematic Review (4).

3) Emmert, A., Gries, G., Wand, S., Buentzel, J., Bräuer, A., Quintel, M., & Brandes, I. F. (2018). Association between perioperative hypothermia and patient outcomes after thoracic surgery: A single center retrospective analysis. Medicine, 97(17).

4) Rightmyer,J., & Singbartl, K. (2016). Preventing perioperative hypothermia. Nursing2018, 46(9), 57-60.

5) Torossian, A., Bräuer, A., Höcker, J., Bein, B., Wulf, H., & Horn, E. P. (2015). Preventing inadvertent perioperative hypothermia. Deutsches Ärzteblatt International, 112(10), 166.

6) Demirarslan, E.(2017) Ameliyat Sonrası Hipotermi Kontrolü. Sağlık Akademisi Kastamonu, 2(1), 51-70.

7) Polderman, KH, ve Herold, I. (2009). Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: Practical considerations, side effects, and cooling methods, 37 (3), 1101-1120.

8) Silva, ABD ve Peniche, ADCG (2014). Perioperative hypothermia and incidence of surgical wound infection: a bibliographic study. Einstein (Sao Paulo) , 12 (4), 513-517.

9) Maleki, A., Soltani, AE, Goudarzi, M., Esbahbodi, E., Takzare, A., Zadeh, AT, & Moadabi, M. (2018). Assessing the effect of warming up the patient with forced air on the body central temperature during general anesthesia in patients aged 20-70 years under eye surgery in Farabi Hospital Middle East Journal of Family Medicine, 7 (10), 48.

Ruhsal Hastalığa Sahip Kadınlarda Planlanmamış Gebelikler

Aydan AKKURT YALÇINTÜRK, Elvan Emine ATA

Unplanned Pregnancıes In Women Wıth Mental Illness

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı

ÖZ

Ruhsal hastalığa sahip kadınlarda planlanmamış gebeliklere sık rastlanmaktadır. Bu kadınların gebe kalması ve bunu sürdürmesi bebeğin ve annenin sağlığı açısından riskler içermektedir. Bu bildirinin amacı ruhsal hastalığa sahip kadınlarda meydana gelen planlanmamış gebeliklerin sıklığını, nedenlerini ve sonuçlarını ortaya koymaktır. Ruhsal hastalıklarda ortaya çıkan içgörü eksikliği, gerçeği değerlendirme yetisinde bozulma, impulsif davranışlar çoğunlukla kadın hastaların korunmasız cinsel ilişki yaşamasına neden olmaktadır. Oluşan bu gebelikler ise çoğunlukla istenmemektedir. Oluşan gebeliğin farkına varılması sonrası ya gebelik ya da ruhsal hastalık tedavisi sonlandırılmaktadır. İlaçların kesilmesi psikiyatrik hastalıkların alevlenmesine yol açarak gebelik sırasında ya da gebelik sonrasında ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır. İlaçların sonlandırılmama durumunda ise ilaçlar fetüs ve gebelik sürecinde teratojenik etkilere yol açmaktadır. Oluşan gebeliğin canlı doğumla sonlanması durumunda ise çocuğa bakım verecek sağlıklı bir annenin olmaması çocuğun ruh sağlığını olumsuz etkilemektedir. Kadının doğan bebeğin bakım sorumluluğunu alması nedeniyle hastalığın alevlenmesi de yaşanan diğer sorunlardandır.

Sonuç

Ruhsal hastalığa sahip kadınların planlamadığı halde gebe kaldığı ve bu gebeliklerin hasta, bebek ve aile açısından olumsuz yönleri olduğu görülmektedir. Sağlık profesyonelleri tarafından ruhsal hastalığa sahip kadınlara gerekirse hastanın ailesiyle birlikte cinsellik, doğum kontrolü ve gebelik konularında ayrıntılı olarak bilgi verilmesi tedavi ve eğitimin ayrılmaz bir parçasıdır. Bu bağlamda psikiyatri hastanelerinde ruhsal hastalığa sahip kadınların aile planlaması, gebelik öncesi danışmanlık ve izlem hizmetlerini alabilecekleri merkezlerin kurulması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Kadın, Planlanmamış Gebelik, Ruhsal Hastalık

ABSTRACT

Unplanned pregnancies are frequently seen in women with mental illness. Pregnancy and survival of these women include risks for the health of the baby and the mother. The aim of this notice is to determine the frequency, causes and consequences of unplanned pregnancies in women with mental illness. Lack of insight emerging in mental illness, deterioration in the ability to evaluate reality and impulsive behaviours often cause unprotected sexual intercourse in female patients. These pregnancies are mostly undesirable. After understanding the pregnancy, the treatment of pregnancy or mental illness is

terminated. The discontinuation of medication leads to the exacerbation of psychiatric diseases and causes serious complications during or after pregnancy. In case of continuing of drugs, drugs cause teratogenic effects in the foetus and during pregnancy. In the event that pregnancy ends in live birth, the lack of a healthy mother to care for the child adversely affects the mental health of the child. The exacerbation of the disease is one of the other problems because of the mother's new-born baby receives care responsibility. It can be observed that women who have mental illness have become pregnant when they do not plan and these pregnancies have negative aspects in terms of the patient, the baby and the family. It is an integral part of the treatment and education of women with mental illness by the healthcare professionals, if necessary, to be informed in detail about the issues together with the patient's family in terms of sexuality, contraception and pregnancy. In this context, it can be advisable to establish centres where women with mental illnesses can receive family planning, pre-pregnancy counselling and follow-up services in psychiatric hospitals.

Keywords: Women, unplanned pregnancy, mental illness

Giriş

Kadın sağlığı açısından önemli sorunlardan biri olan planlanmamış gebelikler, değişik yaş gruplarında ve farklı sosyoekonomik düzeydeki birçok kadın tarafından yaşanmaktadır. Literatürde genç yaşta olmak, düşük eğitim durumuna sahip olmak, gelir düzeyinin düşük olması, birden fazla cinsel partnerin olması, doğum kontrol yöntemleri hakkındaki bilgi eksikliği, zayıf kontraseptif kullanım davranışı görülen kadınların planlanmayan gebelikler açısından daha riskli oldukları vurgulanmaktadır (Hall et al, 2014). Bununla birlikte ruhsal sağlık sorunu yaşayan kadınların da aile planlaması yöntemi seçme ve kullanma durumlarının daha kötü olduğu da belirtilmektedir (Farr et al, 2010; Hall, 2011). 15-54 yaşları arasındaki 5877 katılımcıdan oluşan bir çalışmada, erken başlayan bir psikiyatrik bozukluğu olduğunu bildiren kadın ve erkeklerin, psikiyatrik öyküsü olmayanlara göre daha genç yaşta doğum deneyimi yaşadıkları saptanmıştır (Kessler et al, 1997). Psikiyatrik bir tanısı olan kadınlar ile yaptıkları çalışmalarında Coverdale ve arkadaşları (1997) kadınların birden fazla partnere sahip olduklarını ve istenmedikleri halde cinsel ilişki deneyimi yaşadıklarını bildirmişlerdir (Coverdale et al, 1997). Farr ve arkadaşlarının (2010) Amerika Birleşik Devletleri'nde 18 yaş ve üzerindeki 53.255 kadın ile yaptıkları çalışmada ruhsal sıkıntısı olan düşük gelirli kadınların uzun etkili / hormonal yöntemler ve prezervatif kullanma olasılığının daha düşük olduğu bildirilmektedir (Farr et al, 2010).

Ruhsal bozukluğa sahip ve planlanmamış gebelik yaşayan kadınlarla yapılan çalışmalar incelendiğinde özellikle şizofreni, depresyon, bipolar bozukluk ve madde kullanım bozukluğu tanılarından birini alan kadınlarda planlanmamış gebeliklere sık rastlandığı görülmektedir. Psikotik bozukluklarda muhakeme bozukluğu, düşünce, davranış ve algı bozuklukları, gerçeği değerlendirme yeteneğinde bozulmalara bağlı olarak, hayatın her alanında olabileceği gibi sağlık, evlilik, cinsel yaşam, aile planlaması, gebelik ve çocuk bakımı gibi yetişkin hayatının önemli konularında hastalar karar vermede zorlanmaktadırlar (Grunebaum et al, 1971). Bu alanlarda yanlış karar vermenin sonucu olarak şizofreni tanısı alan kadınlarda, sağlıklı topluma oranla daha fazla sıklıkta yüksek riskli cinsel davranış, korunmasız cinsel ilişki, istem dışı cinsel ilişki ve bunların sonucunda planlanmamış gebeliklere rastlanmaktadır (Özdamar ve ark, 2014). Kadınlarda şizofreni için başlangıç yaşı gebe kalma yılları olan 25-35 yaşları arasına denk gelmektedir (Robinson, 2012). Bu nedenle şizofreni tanısı alan kadınların yaklaşık %50-60'ı hamile kalmakta ve bu gebeliklerin de

yüzde ellisi planlanmamış veya istenmeyen gebelikler olmaktadır (Robinson, 2012). ABD'de 1935-1964 yılları arasındaki psikotik kadınların (%63'ü şizofreni) doğum yapma oranının önceki yıllara oranla arttığı ve tüm gebeliklerin planlanmamış ve istenmeyen gebelikler olduğu belirtilmektedir (Abernethy et al, 1976).

Bipolar bozukluğu olan kadınlarda da planlanmış gebeliklere sık rastlanmaktadır. Bipolar bozukluk genellikle erken yaşlarda başlar ve manik/hipomanik ataklar sırasında libido artışı, uygunsuz cinsel birliktelikler ve hiperseksüalite gözlenebilmektedir. Bipolar bozukluğa olan kadınlar düşünce bozuklukları, algı değişiklikleri, duygudurum dalgalanmaları, dürtüsellik ve telkine yatkınlık nedeniyle cinselliğe karar vermede daha hassas olabilirler (Namlı ve ark., 2016). Hastalığın doğasından kaynaklanan bu özellikler ise kadınların korunmasız cinsel deneyimler ve planlanmayan gebelikler yaşaması ile sonuçlanabilir. Motivasyon veya dikkatin azalması, unutkanlık, isteksizlik gibi depresif dönemde sık görülen belirtilerde depresyon tanısı olan kadının doğum kontrol yöntemlerini doğru veya etkin kullanma yeteneğini (örneğin doğum kontrol hapları) olumsuz etkileyerek planlanmamış gebeliklere yol açabilir (Hall et al, 2014). Madde kullanım bozukluğu ya da kötüye kullanımı olan kadınlarda madde etkisi altında iken karar verme, muhakeme etme ve değerlendirme yetilerinin bozulması nedeniyle korunmasız cinsel deneyimler yaşayabilir ya da cinsel yönden istismara açık hale gelebilirler. Madde etkisi altında iken yaşanan cinsel deneyimlerde kadınlarda planlanmayan gebeliklere neden olabilir.

Ruhsal bir hastalığı olan ve planlanmayan gebelik yaşayan birçok kadın gebeliği sürdürmek ve sonlandırmak arasında bir seçim yapmak zorunda kalmaktadır. Bu süreç ise zor ve karmaşıktır. Hem annenin hem de bebeğin sağlığı açısından birçok riski beraberinde getirmektedir. Psikoz tanısı olan ve planlanmayan gebelik yaşayan kadınlarda, hastalığın gebelikte nüks etme ihtimali artmaktadır. İki uçlu duygu durum bozukluğu olan kadın hastalar gebelikleri boyunca takip edildiklerinde, bu kadınların %70'inde bir duygu durum atağının ortaya çıktığı ve duygu durum düzenleyici ilaçlarını kesen kadınlarda ise yeni bir atak geçirme oranının %85-100'e yükseldiği bildirilmektedir (Marsh and Viguera, 2012). Oluşan gebeliğin farkına varılması sonrası ya gebelik ya da ruhsal hastalık tedavisi sonlandırılmaktadır. İlaçların kesilmesi psikiyatrik hastalıkların alevlenmesine yol açarak gebelik sırasında ya da gebelik sonrasında ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır. İlaçların sonlandırılmama durumunda ise ilaçlar erken gebelik döneminde fetüs üzerinde teratojenik etkilere yol açabilmektedir (Copoğlu ve ark. 2015). Şizofreni hastalarında antipsikotik tedavi, sigara ve alkol kullanımı, düşük sosyoekonomik statü, gebelik kontrollerinin aksatılması ve annenin ruhsal durumu gebelikte yaşanabilecek komplikasyonları arttırabilecek faktörlerdendir. Desai ve arkadaşları (2019) tarafından elli üç kadın ile yapılan çalışmada, planlanmamış gebeliklere sahip olan kadınların üçte birinden fazlasının (% 36) ilk konsültasyon sırasında birden fazla psikotrop ilaç kullandığı belirtilmektedir. Bu kadınların sadece 11'i (%20) hamile kalmadan önce gebelik öncesi gebelik ile ilgili danışmanlık aldığını belirtmektedir. (Desai et al, 2019).

Gebelik döneminde yeterli tedavi edilmeyen psikiyatrik bozukluklar ise annede yetersiz beslenmeye, azalmış, prenatal medikal bakıma, sigara, alkol ve başka maddelerin kötüye kullanımına, kendine zarar verici davranışlarda bulunmaya ve artan intihar riskine neden olmaktadır (Misri and Kendrick, 2007; Pearlstein, 2008). Gebelik döneminde depresyon görülme oranı; önceden depresyon öyküsünün olması ve yarıda bırakılan tedavinin varlığı ile artmaktadır. Gebelikte medikal tedavi endikasyonu olan depresyon söz konusu

ise antidepresanların kesilmesiyle oluşacak depresyonun, anneye ve fetusa vereceği zarar ile gebelikte antidepresan kullanımının riski arasındaki kâr-zarar oranı dikkatle değerlendirilmelidir. İlaç yan etkilerinin göze alınamaması nedeniyle tedavi edilmeyen depresyon; iştahsızlık, artmış kalp atımı, karın ve baş ağrıları, cinsel işlev bozukluğu gibi hamilelik döneminde görülen semptomların daha şiddetli hissedilmesine, intihar düşüncelerinin ve fetusa zarar verme düşüncelerinin ortaya çıkmasına, postpartum dönemde artmış depresyon riski gibi pek çok olumsuzluklara neden olabilmektedir (Özdamar ve ark, 2014). Ayrıca annedeki tedavi edilmemiş depresyon, yenidoğanın kan kortizol düzeyinin yüksek seyretmesine, böylelikle bebeğin mental ve davranışsal gelişiminin olumsuz etkilenmesine neden olabilmektedir (Lundy et al, 1999; Carter ans Kostaras, 2005). Gebelikte endişeyi ve üzüntüyü tetikleyebilen anksiyete, doğum sırasında da etkili olmayan uterus kasılmaları gibi komplikasyonlara katkıda bulunmaktadır (Okanlı ve ark, 2003). Gebelik döneminde anksiyete tanısının, çocukta sekiz aylıkken düşük mental ve motor gelişime, 6-9 yaşları arasında azalmış gri cevher yoğunluğuna ve 27 aylıkken huzursuz mizaç ve dikkat dağınıklığına neden olduğu öne sürülmektedir (Arch, 2013).

Birçok ruhsal hastalıkta hastalar hastalığın doğasından kaynaklanan semptomlar ve işlev kayıpları nedeniyle kendi yaşam sorumluluğunu alma ve sürdürme konusunda güçlük yaşamaktadırlar. Oluşan planlanmamış gebeliğin sürdürülmesi ve doğumla sonlanması durumunda ruhsal hastalığı olan kadınlar anne olma ve bir başka canlının bakımını sürdürme sorumluluğu ile karşı karşıya kalmaktadır. Bu durum psikiyatrik bozukluğu olan kadınların gebelik döneminde olduğu kadar ebeveynlikte de zorlanmalarına neden olmaktadır. Bu sorumluluğu yalnız başına yerine getiremeyen kronik psikiyatrik hastalığı olan kadınlar ya bir başkasının desteği ya da çocuğun kurum bakımına yönlendirilmesi ile ebeveynlik rolünü yerine getirmektedir. Bu süreç ise sıklıkla çocukların ebeveynlerinden erken ayrılması ya da kendi annelerinin yanında yaşayamaması ile sonuçlanmaktadır (Pehlivan, 2006). Diğer yandan ruhsal hastalığı olan bazı kadınlarda bu sorumluluklarını yerine getiremeyeceklerini düşündükleri, aile desteklerinin olmaması, doğacak bebeğin istenmemesi ya da ilaçların kesilmesi ile hastalığın alevlenebileceği endişesi ile gebeliği sonlandırmak istemektedir. Planlanmamış gebelik yaşayan şizofreni, bipolar bozukluk ve duygudurum bozukluğu tanılarından birine sahip 66 kadınla yapılan araştırmada, hastaların sağlıklı bireylere oranla daha fazla oranda kürtaj deneyimi yaşadığı bildirmiştir. Planlanmayan gebeliklerin anne ve bebek üzerinde ortaya çıkardığı bu sonuçlar kadın psikiyatri hastalarının planlanmayan gebelik riskini azaltan programlar geliştirme önceliğinin altını çizmektedir (Coverdale et al, 1997).

Sonuç

Ruhsal hastalığa sahip kadınların planlamadığı halde gebe kaldığı ve bu gebeliklerin anne ve bebek sağlığı açısından birçok olumsuzluğu beraberinde getirdiği görülmektedir. Yapılan çalışmalarda ruhsal hastalığa sahip kadınlara psikiyatrik tedavi süreci içinde sağlık profesyonelleri tarafından hastanın ailesi, partneri ya da eşi ile birlikte cinsellik, doğum kontrolü ve gebelik konularında ayrıntılı olarak bilgi verilmesinin gerekli olduğu vurgulanmaktadır. Diğer yandan ruhsal hastalığı olan ve planlanmamış gebelik yaşayan kadınlara yönelik takip ve tedavi programlarının geliştirilmesinin ve gebelikte ilaç kullanımına ilişkin sağlık profesyonellerinin bilgilerinin gözden geçirilmesinin faydalı olacağı söylenebilir. Bu bağlamda psikiyatri hastanelerinde ruhsal hastalığa sahip kadınların aile planlaması, gebelik öncesi danışmanlık ve izlem hizmetlerini alabilecekleri merkezlerin kurulması önerilebilir.

Kaynaklar

Abernethy V., Grunebaum H., Clough L., Hunt B., Groover B. (1976). Family planning during psychiatric hospitalization.Am J Orthopsychiatry, 46:154-62.

Arch JJ. (2013). Pregnancy-specific anxiety: Which women are highest and what are the alcohol-related risks? Compr Psychiatry, 54(3): 217-28.

Carter D., Kostaras X. (2005). Psychiatric disorders in pregnancy. BCMJ, 47(3): 96-9.

Copoglu ÜS., Kokacya MH., Demircan C. (2015). Gebelik Ve Laktasyon Döneminde Ruhsal Bozukluklar Ve Tedavisi. Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg. 6(24): 43-53

Farr SL., Bitsko RH., Hayes DK., Dietz PM. (2010). Mental health and access to services among US women of reproductive aged. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 203, 1-9

Grunebaum HU., Abernethy VD., Rofman ES., Weiss JL. (1971). The family planning attitudes, practices, and motivations of mental patients. Am J Psychiatry. 128:740-4.

Hall K. (2011). The health belief model can guide modern contraceptive research. Journal Midwifery & Women's Health, 57, 74-81.

Hall K., Kusunoki Y., Gatny H., Barber J. (2014). The risk of unintended pregnancy among young women with mental health symptoms. Social Science & Medicine 100: 62-71.

Kessler RC., Berglund PA., Foster CL., Saunders WB., Stang PE., Walters, EE. (1997). Social consequences of psychiatric disorders, II: teenage parenthood. American Journal of Psychiatry, 154(10), 1405-1411.

Lundy BL, Jones NA, Field T, Nearing G, Davalos M, Pietro PA, et al. (1999). Prenatal depression effects on neonates. Infant Behav Dev, 22(1): 119-29.

Marsh W., Viguera A. (2012). Bipolar Disorder Through Pregnancy and Postpartum. Psychiatric Annals. 42(5):184-189

Misri S., Kendrick K. (2007). Treatment of perinatal mood and anxiety disorders: a review. Can J Psychiatry, 52:489-498.

Namlı Z., Karakuş G., Tamam L., Demirkol ME. (2016). Bipolar Bozuklukta Cinsellik ve Cinsel İşlev Bozuklukları. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry, 8(4):309-320.

National Institute of Mental Health (NIMH). (2012). Major depressive disorder among adults. Retrieved 2019 from http://www.nimh.nih.gov/statistics/1MDD_ADULT.shtml.

Okanlı A., Tortumluoğlu G., Kırpınar İ. (2003). Gebe kadınların ailelerinden aldıkları sosyal destek ile problem çözme becerileri arasındaki ilişki[The Relationship between the pregnant women's social support they received from their families and the problem solving skills]. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 4(2): 98-105.

Pehlivan K. (2006). Psikiyatrik Kadın Hastalarda Evlilik ve Ebeveyn Olma: Bir Gözden Geçirme. Düşünen Adam, 19(3):143-154

Pearlstein T. (2008). Perinatal depression: treatment options and dilemmas. J Psychiatry Neurosci, 33:302-318.

Robinson GE. (2012). Treatment of schizophrenia in pregnancy and postpartum. J Popul Ther Clin Pharmacol, 19:380-386.

Cerrahi Girişim Sonrası Deliryum ve Hemşirelik Bakımı

Aydan AKKURT YALÇINTÜRK[1], Gizem KUBAT BAKIR[2], Sonay GÖKTAŞ[3]

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi

ÖZ

Deliryum, cerrahi girişim sonrası hastaları en çok etkileyen nöropsikiyatrik bozukluktur. Ani başlayan ve dalgalı seyir gösteren, bilinç durumunda değişiklik, artmış ya da azalmış psikomotor aktivite, oryantasyon ve davranış bozukluğu, bilişsel işlevlerin bozulması, uykuda düzensizlik ile karakterize olan deliryum, geçici mental sendromdur. Deliryum cerrahi girişim sonrası sık karşılaşılan bir sorun olmasına rağmen, çoğu zaman tanı konulamamaktadır. Hastanın deliryumda olduğunun fark edilmemesi deliryum tedavisinin zamanında yapılmamasına, hastanın klinik durumunun daha kötüye gitmesine ve bazen hastanın ölümüne neden olabilmektedir. Değerlendirme ve tedavide amaç, altta yatan nedeni bulmak ve düzeltmektir. Fiziksel kısıtlamanın uygulanması, kalıcı mesane kateterizasyonu, beslenme yetersizlikleri, anemi, hipoksi, hipoglisemi, çoklu ilaç kullanımı, ağrı, enfeksiyon, dehidratasyon, immobilizasyon, çevre, anksiyete ve uykusuzluk vb. deliryumu başlatan risk faktörleridir. Değerlendirmede en önemli nokta; detaylı anamnez, fizik, nörolojik ve mental durum muayenesidir. Kognitif durumun değerlendirilmesi için Mini Mental Durum Değerlendirme Testi, Intensive Care Unit Confusion Assessment Method CAM-ICU, Deliryum Derecelendirme Ölçeği, Glaskow koma skalası uygulanır. Deliryum semptomlarının tedavisinde haloperidol ve benzodiazepin kullanılmaktadır. Deliryum hastanede yatış süresini uzatır, fonksiyonel bozukluklar meydana gelir, bilişsel kapasite zayıflar, bakım gereksinimi olması nedeniyle maliyet artışına neden olmaktadır. Deliryumun tanımlanması ve tipleri ile ilgili farkındalığın arttırılması, erken teşhis edilme oranların etkileyebilmekte ve deliryum büyük ölçüde önlemektedir. Hemşireler deliryumun tanılanmasında, önlenmesinde, yönetiminde ve hastalara gerekli bakımın verilmesinde sağlık sistemi içerisinde önemli bir pozisyona sahiptir. Bu makalede cerrahi sonrası gelişen deliryumun nedenleri, belirti ve bulguları, tanı yöntemleri, tedavisi ve deliryumda hemşirelik bakımı ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Deliryum, cerrahi, hemşirelik bakımı

Delirium After Surgery And Nursing Care

Aydan AKKURT YALÇINTÜRK[1] Gizem KUBAT BAKIR[2] Sonay GÖKTAŞ[3]

Delirium is the most common neuropsychiatric disorder affecting patients after surgery. Delirium is a transient mental syndrome characterized by sudden onset and fluctuating changes in consciousness, increased or decreased psychomotor activity, disorientation and behavior, impaired cognitive functions, and sleep disturbance. Although delirium is a common problem after surgery, it is often undiagnosed. Failure to recognize that the patient is in delirium may cause delirium treatment not to be performed in time, worsen

the clinical condition of the patient, and sometimes cause death. The purpose of evaluation and treatment is to find and correct the underlying cause. Application of physical restraint, permanent bladder catheterization, nutritional deficiencies, anemia, hypoxia, hypoglycemia, use of multiple drugs, pain, infection, dehydration, immobilization, environment, anxiety and insomnia etc. risk factors that initiate delirium. The most important point in the evaluation; Detailed medical history, physical, neurological and mental status examination. To assess cognitive status, Mini Mental State Assessment Test, Intensive Care Unit Confusion Assessment Method, CAM-ICU, Delirium Rating Scale, Glaskow coma scale are applied. Haloperidol and benzodiazepine are used in the treatment of delirium symptoms. Delirium prolongs hospital stay, functional disorders occur, cognitive capacity is impaired, cost of care due to the need for care. Increasing awareness of the definition and types of delirium can affect early detection rates and largely prevent delirium. Nurses have an important position in the health system in diagnosing, preventing, managing delirium and providing necessary care to patients. In this article, the causes, signs and symptoms, diagnostic methods, treatment and nursing care of delirium are discussed.

Keywords: Delirium, surgery, nursing care

Giriş

Deliryum, tıpta tanımlanan ilk ruhsal bozukluklardan biridir ve deliryumu tanımlamak için 30'dan daha fazla tıbbi sözcük kullanılmıştır. Latince "deliare (de-lira)" kökünden türetilen deliryum "yoldan çıkmış" anlamına gelmektedir. Deliryum ilk kez 2500 yıl önce Hipokrat ve arkadaşları tarafından olgu bildirimleri biçiminde tanımlanmıştır (Özel Kızıl ve Turan, 2017; Güner ve Geenen, 2007).

Deliryum; dikkat ve düşünce sürecinde değişiklikle karakterize bilişsel yetilerin ani kaybına neden olan akut konfüzyon bir klinik sendromdur. Deliryum hastanede yatarak tedavi gören bireylerin dışında toplumda bir çok hasta bireyi etkileyen uzun süreli işlevsel ve bilişsel bozukluğa neden olan, mortalite ve maliyet artışına sebep olan sendromdur (Akpınar Söylemez ve Küçükgüçlü, 2018).

Deliryum Epidemiyoloji: Deliryum görülme sıklığı yapılan epidemiyolojik çalışmalar sonrasında yüksek bulunmuştur. Dahiliye ve cerrahi servislerinde yatan hastalarda deliryum oranı %10-50 arasında saptanırken (Bucht, Gustafson ve Sandberg, 1999; Francis ve Kapoor, 1990; Weinberger ve Carnes, 1997), postoperatif dönemdeki hastalarda %41-50 (Minden, Carbone, Barsky ve ark., 2005), cerrahi yoğun bakım ve kardiyoloji yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda %30, kalça kırığı olan hastalarda %40-50, yanık nedeni ile yatan hastalarda %20 oranında (Packard, 2001) deliryum saptanmıştır. Erişkin hastalarda postoperatif yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada deliryum insidansı %18 iken genel anestezi uygulanan hastalarda deliryum insidansı %16,5 olarak bulundu (Ünal Bilge, Kaya, Özalp ve ark., 2015).

Deliryum Etiyolojisi: Cerrahi girişim sonrası gelişen deliryum birçok faktörün etkileşimi ile ortaya çıkmıştır. Deliryum için belirlenen risk faktörleri; uykusuzluk, yoksunluk, travma, çoklu ilaç kullanımı, kronik solunum yolu hastalıkları, kalp yetmezliği, enfeksiyon varlığı, dehidratasyon, malnütrisyon, vitamin B12 eksikliği, mesane kateteri kullanma, hareketsizlik, stres, ölüm korkusu ve ağrıdır.

Deliryum belirti ve bulguları: En temel belirti ve bulgular; bilinç bozukluğu, dikkati odaklamada zorluk, ani başlayan ve devamlılık gösteren bir süreç olmasıdır.

Deliryum başlamadan birkaç gün önce uyku düzeninde bozulma ve huzursuzluk görülmektedir. Diğer belirti ve bulgular ise düşünce içeriğinde bozulma, bilinç bulutlanması, yönelim bozukluğu, duyumsama ve algılama bozuklukları, , uyku döngüsünde bozulmadır (Erberk Özen, 2017). Semptomlar gün boyunca dalgalanmalar gösterir, gündüz biraz düzelme ve geceleri kötüleşme sıktır. Belirtilerin gün içinde dalgalanmalar ve değişmeler göstermesi, deliryumun en tipik özelliklerindendir (Kaya ve ark., 2013).

Deliryum DSM-V tanı kriterleri

Deliryum konusunda tanı kriterleri olarak kullanılan liste olarak DSM V kriterleri mevcuttur. Deliryum tanı ölçütleri arasında şunlar yer almaktadır:

A. Dikkat (odaklanma, odaklanmayı sürdürmede bozulma) ve bilinç bozukluğu (oryantasyon bozukluğu)

B. Bu bozukluk kısa süre içinde gelişir. Dikkatte ve bilinçte akut değişim gösterir.

C. Bilişte ek bir bozukluk (bellek, yönelim, dil, görsel uzamsal yeterlilik, algı)

D. Bu belirtiler daha önceden var olan bir nörobilişsel bozuklukla daha iyi açıklanamaz ve koma gibi ileri derecede azalmış uyanıklık düzeyi bağlamında ortaya çıkmamaktadır.

E. Öykü, fizik muayene ya da lab bulgularında başka bir sağlık durumunun, madde entoksikasyonu ya da yoksunluğun etkilerinden kaynaklandığına ya da çoğul nedensel etkenlere bağlı olduğuna dair kanıtlar vardır (Gürhan, 2016).

Deliryum türleri: Klinikte tek tip deliryum tablosuna rastlanmamaktadır. Klinik olarak üç tip deliryumdan söz edilmektedir. Bunlar şu şekildedir:

1. Hiperaktif (Çoketkin, ajite, hiperalert, mani) Deliryum: Psikomotor hareketlerde artma, huzursuzluk, ajitasyon, sanrılar veya agresif davranışlar ile karakterizedir.

2. Hipoaktif (Azetkin, laterjik, hipoalert, depresif) Deliryum: Psikomotor hareketlerde azalma, uykulu olma veya ilgisiz davranış ile karakterizedir.

3. Karışık (Miks) Deliryum: Değişen hipoaktif ve hiperaktif durumlarla karakterizedir.

Hipoaktif deliryum yaşlı erişkinlerde deliryum vakalarının yaklaşık %65'ini oluşturan en yaygın deliryum türüdür. Bununla birlikte çoğunlukla göz ardı edilebilmekte ve demans ya da depresyon ile karıştırılabilmektedir (Sarı ve Yavuz vanGıersbergen, 2017).

Deliryumun değerlendirilmesinde kullanılan araçlar: Deliryumun olası nedenleri konusunda geliştirilmiş rehberlerin kullanılması, sağlık ekibi üyelerinin risk grubundaki hastaları önceden tanıyarak yakın izlem ve incelemelerle erken dönemde saptaması ve gerekli girişimleri planlamasını sağlamaktadır. "I WATCH DEATH", "VITAMINS" ve "DELIRIUM" gibi kapsamlı rehberler bulunmaktadır. Kognitif durumun değerlendirilmesi için Mini Mental Durum Değerlendirme Testi, Intensive Care Unit Confusion Assessment Method CAM-ICU, Deliryum Derecelendirme Ölçeği, Glaskow koma skalası uygulanır.

Cerrahi girişim sonrası gelişen deliryum tedavisi

Deliryum, tanısı ve tedavisi güç olan hastalıklardan biridir. Bu nedenle, deliryum yönetimi, farklı disiplinlerin bir arada olduğu, çok yönlü yaklaşımı gerektirir. İyi hemşirelik bakımı, sessiz, tanıdık, güvenli ve destekleyici çevre yaratmayı içerir. Bu, aşırı uyaranlardan

ve bilgi girişinden kaçınma, düzenli bir biçimde yaşlıyı oryante etme, yaşlının ruhsal durum ve davranışını yakından takip etme, kendine ve başkalarına zarar vermesini engellemeye çalışma ile sağlanabilmektedir (Güner ve Geenen, 2007).

Deliryum geliştikten sonra tedavi ve bakım iki tür yaklaşımla özetlenebilir. Birincisi deliryumu başlatan geri döndürülebilir tüm nedenlerin ortadan kaldırılması, ikincisi de semptomatik ilaç tedavisidir (Ely ve Guatom 2001). Deliryum tanısı konmuş hastalarda tedavi yaklaşımını fizyolojik desteğin sağlanması, etkili iletişim kurulması, çevresel faktörlerin düzeltilmesi, psikososyal destek sağlanması ve ilaç tedavisi olarak özetleyebiliriz (Akıncı ve Şahin 2005; Güner ve Geenen 2007) Deliryumun tedavisi temel olarak altta yatan tıbbi nedenin tedavisidir. Tedavide hangi ilaç kullanılırsa kullanılsın, belirtileri ortadan kaldıracak en düşük dozla başlanması önerilmektedir. Hiperaktif deliryumda hastanın ajitasyonunun önlenmesi de gerekmektedir ve en yaygın kullanılan ilaç Haloperidoldür. Oral kullanımda damla formu tercih edilebilir. 10 damlası 1 mg'dır ve ajitasyonun kontrolünde günde 100 damla (10 mg)'a kadar rahatlıkla verilebilmektedir (Erbek Özen, 2017).

Cerrahi girişim sonrası deliryumda hemşirelik girişimleri:

Fiziksel girişimler:

- Normal uyku-uyanıklık dengesinin sağlanması
- Dengeli beslenmesinin sağlanması
- Hastayı rahatsız eden kabızlık, bulantı, ağrı gibi semptomların sorgulanması ve gözlenmesi
- Sıvı elektrolit dengesinin sürdürülmesi
- Fiziksel kısıtlamalar sadece farmakolojik ve non-farmakolojik girişimler işe yaramadığında kullanılmalıdır (Gürhan,2016).

Çevresel Girişimler:

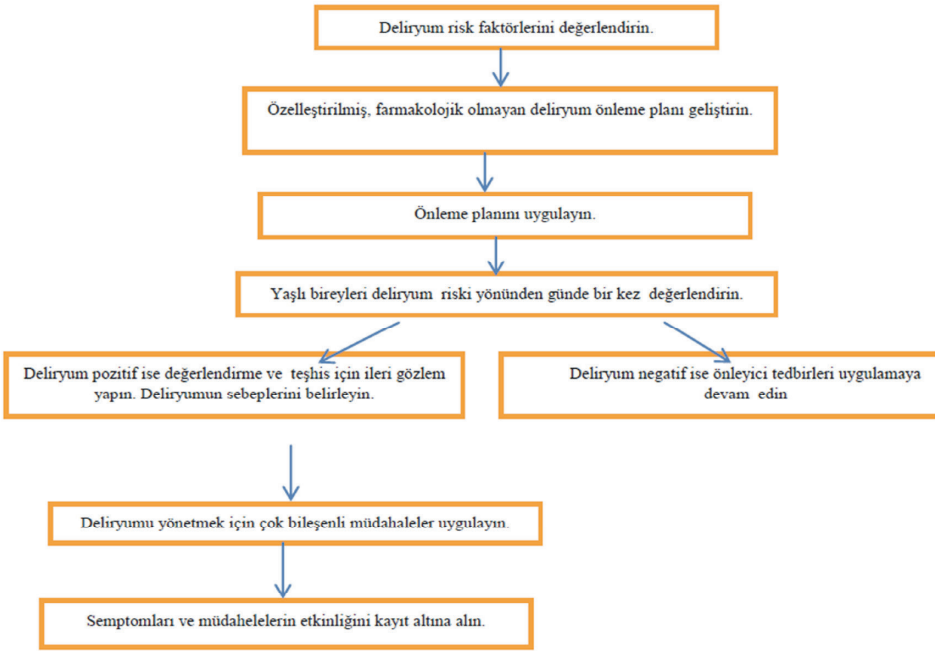
- Hastanın deliryum belirtilerini uyaran çevresel uyaranların azaltılması gereklidir. Uyaranlar hasta için konfüzyona ve uykusuzluğa neden olabilir.
- Hastanın güvenliğinin sağlanması için yatak kenarlıklarının yükseltilmesi, eşyaların yerlerinin değiştirilmemesi önemlidir.
- Hastaya yönelik hiç uyaran olmamasının da halüsinasyonlara neden olabileceği unutulmamalıdır.
- Hastanın oryantasyonunun sağlanması amacıyla duvarlara saat ve takvimin asılması, gözlük ve işitme cihazlarının hastaya takılması önemlidir.
- Görsel halüsinasyon görsel uyaranlarla, işitsel halüsinasyonlar hafif bir müzik ile kontrol altına alınabilir.
- Aile yakınlarının hastayla birlikte olmasına izin verilmelidir (Gürhan,2016).

Bilişsel Girişimler:

- Hastanın oryante edilmesi en önemli bilişsel girişimdir. Hastanın gün içinde tekrar tekrar sözel olarak zamana oryante edilmesi gerekmektedir (Gürhan,2016).
- Hastanın kolay görebileceği yere saat ve takvim asılmalıdır.

Psikolojik Girişimler:

- Hastanın kendi bakımına yardım etmesi sağlanmalıdır.
- Hastaya korkuları ve duyguları sorulmalıdır.
- Hastaya sonuç çıkarabileceği ya da mantık yürütmesi gereken komutlar verilmemeli, komutlar kesin ve doğrudan verilmelidir.
- Hasta tarafından ifade edilen halüsinasyonların, sanrıların doğruluğunun hastayla tartışılmaması gerekmektedir. Bunun yerine hastanın dikkati başka yöne çekilmelidir (Gürhan,2016).
- Deliryum İçin Akış Şeması *



Kaynak: Sarı N. ve Yavuz vanGıersbergen M. Yaşlılarda Deliryum, Demans ve Depresyonun Değerlendirilmesi ve Hemşirelik Bakım Rehberi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2017.

Sonuç olarak;

Cerrahi girişim sonrası sıklıkla görülen deliryum tablosu, tanınmaz ve tedavi edilmezse morbidite ve mortaliteyi arttıran ciddi bir sorun olacaktır. Deliryumun nedenleri, tanılama yöntemleri ve sonuçları tüm tedavi ekibince iyi bilinmeli ve değerlendirilmelidir. Deliryum için ölçeklerin geliştirilmesi, yoğun bakım çalışanlarının bu konuda eğitilmeleri önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Akıncı S B, Şahin A (2005).Yoğun Bakımda Deliryum. Yoğun Bakım Dergisi, 5(1):26-35.

2. Akpınar Söylemez B., Küçükgüçlü Ö. Kognitif ve Psikolojik Sorunlar ve Hemşirelik Bakımı. Ed: Bilgili N.,Kitiş Y. Yaşlılık ve Yaşlı Sağlığı. 2018. Sy: 344-367.

3. Bucth G, Gustafson Y, Sandberg O (1999) Epidemiology of delirium: Dement Geriatr Cogn Disord, 10: 315-318.

4. Erbek Özen N. Deliryum. Ed: Aslan D., Kutsal Y. G. Güncel Geriatri El Kitabı. 2017. Sy: 77-82.

5. Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al (2001). The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. Intensive Care Med,27:1892-900.

6. Francis J ve Kapoor WN (1990) Delirium in hospitalized elderly: Journal of General Internal Medicine, 5(1): 65-79.

7. Güner P., Geenen O. Atlanması Kolay Bir Bozukluk: Deliryum. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 11 (1), 2007.Sy: 37-46.

8. Gürhan N. Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği. Ankara Tıp Nobel Kitabevleri. 2016.

9. Kaya E., Sönmez S., Barlas F. Deliryum. Okmeydanı Tıp Dergisi 29 (Ek sayı 2) 2013. Sy:70-74.

10. Minden SL, Carbone LA, Barsky A ve ark. (2005) Predictors and outcomes of delirium: General Hospital Psychiatry, 27: 209-214.

11. Özel Kızıl T., Turan E. Deliryum ve Demans. Ankara Üniversitesi, Açık Erişim Sistemi. 2017. Sy: 1-12. Erişim Tarihi: 17.11.2018 Erişim Adresi: http://acikarsiv.ankara.edu.tr/browse/31099/

12. Packard RC (2001) Delirium: The Neurologist, 7: 327-340.

13. Sarı N. ve Yavuz vanGıersbergen M. Yaşlılarda Deliryum, Demans ve Depresyonun Değerlendirilmesi ve Hemşirelik Bakım Rehberi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2017. 33 (3). Sy: 138-152.

14. Ünal Bilge E, Kaya M, Özalp Şenel G, Ünver S. (2015). Erişkin Hastalarda Postoperatif Yoğun Bakım Ünitesinde Deliryum İnsidansı. Turk J Anaesth Reanim. 43: 232-239.

15. Weinberger MW ve Carnes M (1997) Diagnosis and management of delirium: Prim care Update for Ob/ Gyns, 4(3): 80-86.

Kemik Hastalıkları ve Vitamin K

Hamza Malik OKUYAN*, Seval YALÇIN*

**Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Hatay*

Vitamin K (K1, K2) temelde karaciğer kan pıhtılaşma proteinlerinin sentezinde rol alan bir vitamin olarak bilinmektedir. Ayrıca, K vitamini kemik hastalıkları ilişkili vitamin K bağımlı proteinlerin post-translasyonel modifikasyonunda rol alan -glutamil karboksilaz enziminin kofaktörü olarak işlev görmektedir. Son zamanlarda çok işlevli bir molekül olarak K vitaminin karaciğer dışı dokulardaki etkinliği araştırmacıların giderek daha fazla ilgisini çekmiş ve kemik metabolizmasındaki rolü ile ilgili önemli bulgular elde edilmiştir. Özellikle, çalışmalarda K2 vitamininin kemik metabolizmasındaki osteo-koruyucu etkilerini destekleyen kanıtlar bulunmaktadır. Güncel çalışmalarda vitamin K eksikliğinin osteoporoz ve osteoartrit gibi bazı kemik hastalıkları ile ilişkili olduğu rapor edilmektedir. Subklinik düzeyde vitamin K yetersizliği diz osteoartriti ve kıkırdak lezyonları gelişimine katkı sağladığı araştırmalarda gösterilmiştir. K vitamini bazı kemik biyobelirteçlerinin seviyesini değiştirerek, ekstraselüler matriks mineralizasyonunu düzenleyerek ve osteoblast farklılaşmasını teşvik ederek kemik oluşum süreçlerini desteklemektedir. Ek olarak, anti-katabolik aktiviteye sahip K vitamini osteoklast oluşumunu azaltarak ve osteoblast apoptozunu engelleyerek kemik erimesini önleyebilmektedir. Bununla birlikte, önleyici ve terapötik değeri olan K vitamininin kemik hastalıkları ile ilişkisinin daha fazla araştırılması birçok patofizyolojik moleküler mekanizmanın anlaşılmasına yol açacaktır. K vitamini doğal olarak bulunabilen bir besin maddesi olduğundan ve nispeten klinik kullanımda güvenli olabileceğinden umut verici terapötik bir ajan gibi görünmektedir. Bu çalışma vitamin K'nın biyolojik özelliklerini ve kemik hastalıklarındaki koruyucu rolünü değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kemik Hastalıkları, Vitamin K,

1. Giriş

Kemik Hastalıkları ile ilgili yeni risk faktörlerinin belirlenmesi, potansiyel terapötik hedeflerin keşfedilmesi ve moleküler patogenezin anlaşılması giderek daha önemli hale gelmektedir. Potansiyel risk faktörlerinden biri de organizmadaki vitamin K düzeyleridir çünkü K vitamini eksikliği osteoartrit, osteoporoz gibi kemik hastalıklarıyla ilişkilidir [1, 2]. Son zamanlarda çok işlevli bir molekül olarak K vitaminin karaciğer dışı dokulardaki etkinliği araştırmacıların giderek daha fazla ilgisini çekmiş ve kemik metabolizmasındaki rolü ile ilgili önemli bulgular elde edilmiştir [3]. Bu çalışma vitamin K'nın biyolojik özelliklerini ve kemik hastalıklarındaki koruyucu rolünü değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

2. Vitamin K

Vitaminler insan sağlığı ile ilişkilidir ve eksiklikleri ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. K vitamini ilk kez Carl Peder Henrik tarafından kan pıhtılaşması üzerine yapılan çalışmalarda tanımlanan vitamindir [4]. Vitamin K (K1, K2) temelde karaciğer kan pıhtılaşma proteinlerinin

sentezinde rol alan bir vitamin olarak bilinmektedir. Ayrıca, K vitamini kemik hastalıkları ilişkili vitamin K bağımlı proteinlerin post-translasyonel modifikasyonunda rol alan -glutamil karboksilaz enziminin kofaktörü olarak işlev görmektedir. Kalsiyum metabolizması, hücre proliferasyonu, enflamatuvar reaksiyonlar ve kan pıhtılaşması ve homeostazis gibi birçok fizyolojik mekanizmalarda K vitamini etkin bir şekilde rol oynamaktadır [4]. Yağda çözünen K vitamininin iki formu bulunmaktadır: Vitamin K1 ve Vitamin K2. Bitkiler tarafından sentezlenen K1 vitamini aynı zamanda filokinon olarak bilinmektedir ve insan diyetinde yoğun bir şekilde yer almaktadır [5]. K1 vitamini birçok sebze (lahana, marul, brokoli) ve meyvede (avokado, yeşil üzüm, kivi) ve yağlarda (soya fasulyesi, zeytinyağı) bulunmaktadır [5]. K2 vitamini aynı zamanda Menakinon (MK-n) olarak bilinir ve özel bir formülasyonu olan bir grup kimyasal bileşiği ifade eder. 'n' tekrarlayan 5 karbon birimlerinin sayısını gösterir [6]. Menakinonlar yağ içeren diyetlerde tüketilir. M-4 dışındaki Menakinonlar bakteriler tarafından sentezlenir. İnsan bağırsağındaki anaerobik bakteriler MK-10-MK-13 sentezleyebilirler ve K vitaminin bu formları düşük aktiviteye sahiptirler. Balık, yumurta, karaciğer, böbrek, süt, tereyağı, fermente peynir veya sebzelerde bulunabilen MK-4 K vitaminin en önemli formudur [6]. Çeşitli vitamin K formları farklı biyoyararlanım ve farklı plazma yarı ömürlerine sahiptir. Örneğin, MK-7, MK-4 ile karşılaştırıldığında daha fazla biyoyararlanım ve daha uzun yarı ömre sahiptir [7].

Diyetle alınan K vitamini (K1 ve K2) ince bağırsakta emilir ve daha sonra karaciğer ve diğer dokulara şilomikron olarak bilinen triaçilgliserolden zengin lipoproteinler ile lenfatik dolaşımda taşınır. Vitamin K'nın depolanması farklı vücut bölgelerinde değişiklik gösterir. K1 vitamini ve uzun zincirli Menakinonlar temelde karaciğerde depo edilirken MK-4 ağırlıklı olarak beyin ve ürüme organları ve pankreas gibi bezlerde depo edilir [5]. Bu nedenle, vitamin K eksikliğinden tüm dokular aynı oranda etkilenmez. Vitamin K için önemli bir depo yeri olan karaciğer olası bir K vitamini eksikliğinden en az etkilenir [8].

3. Vitamin K ve Kemik Metabolizması

Vitamin K Bağımlı Proteinler

Vitamin K'nın temel işlevi vitamin K bağımlı proteinlerde bulunan glutamat kalıntılarını (Glu) gamma karboksiglutamat kalıntılarına (Gla) dönüşümünü sağlamak ve bu proteinleri aktive etmektir. Bu proteinler kalsiyum kullanımının düzenlenmesinde rol alırlar. K vitamini kalsifikasyonu önler ve kalsiyumun kemiğe geçişini destekler. Kemik metabolizmasına katkı sağlayan bazı vitamin K bağımlı proteinler bulunmaktadır: Osteokalsin, Matriks Gla Protein, Gla rich Protein.

Osteokalsin (OC) kemiklerde bulunan kollajen olmayan ve osteoblastlar tarafından sentezlenen bir proteindir. Aynı zamanda Kemik Gla protein (Bone Gla Protein) olarak bilinen Osteokalsin kalsiyum iyonlarına ve hidroksiapatit kristallerine bağlanarak kemiğin ekstraselüler matriksi üzerinde düzenleyici etkiye sahiptir [9, 10]. Dolaşımdaki OC seviyeleri kemik oluşumunda iyi bir biyobelirteç olarak kullanılmaktadır. Karboksilasyon durumları ile ilişkili olarak çeşitli OC formlarının kalsiyum iyonlarına bağlanma affiniteleri farklılık göstermektedir. Karboksillenmemiş OC formları hidroksiapatite düşük affinite gösterir ve kan dolaşımına kolayca salınır. Plazmadaki OC seviyeleri kemik döngüsü ve metabolizması ile ilişkilidir. Ek olarak, Karboksillenmemiş OC seviyeleri vitamin K'ya bağımlıdır ve vitamin K düzeylerinin bir göstergesi olarak kabul edilir [10-12]. Yapılan çalışmalarda, MK-4 ya da MK-7 takviyesinin benzer şekilde OC'nin karboksilasyonuna yol açtığı gösterilmiştir [6].

Matriks Gla Protein (MGP) vasküler kalsifikasyonun inhibitörüdür ve kondrosit, osteoklast ve vasküler düz kas hücrelerinden sentezlenmektedir [13]. Normal kıkırdak hücreleri karboksillenmiş MGP (cMGP) sentezlerken, Osteoartrit'li kıkırdak hücreleri karboksillenmemiş MGP (ucMGP) sentezleyebilmektedir. MGP'nin bu ucMGP formu inaktif ve işlevsizdir. Bu bulgular MGP'nin inaktif formunun Osteoartrit ile ilişkili olabileceğini göstermektedir [14].

GRP vitamin K bağımlı protein ailesinin en yeni üyelerinden biridir [15]. Kıkırdak majör ekspresyon bölgesi olmakla birlikte vücudun farklı bölgelerinde de GRP sentezlenmektedir [15-17]. GRP osteogenik farklılaşmanın negatif düzenleyicisi olarak işlev görmektedir [18]. GRP osteoblastların farklılaşmasını ve olgunlaşmasını yavaşlatabilir. Ayrıca, OA ile ilişkili olarak, GRP enflamatuvar ve kalsifikasyonla ilişkili süreçlerde de rol alabilir [19]. GRP, MGP'ye benzer şekilde eklem ve vasküler dokuda kalsifikasyonun inhibitörü olarak işlev görür. GRP'nin bu işlevi için γ-kaboksilasyonu gereklidir [17, 20].

Vitamin K'nın Osteoblast ve Osteoklast Üzerindeki Etkisi

Güncel çalışmalarda vitamin K'nın kemik hücre tipleri üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. K vitamini osteoblast hücrelerinin farklılaşması ve proliferasyonunda rol alır. Ayrıca, doz bağımlı olarak K vitamini osteoblast hücrelerinin apoptozunu önlemektedir [21, 22]. K2 vitamini kemik oluşumunu destekler ve OPG (osteoprotegerin) ekspresyonunu uyararak ve RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) ekspresyonunu baskılayarak kemik erimesini önler.

Vitamin K çeşitli mekanizmalar aracılığıyla kemik erimesini önleyebilmektedir. Yapılan çalışmalarda, osteojenik kültürde osteoklastik kemik erimesi üzerinde vitamin K2'nın inhibe edici bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir [23-25]. K vitamini osteoklast farklılaşmasını ya doğrudan ya da dolaylı olarak osteoklast oluşumunu engellemektedir.

MK-7 osteoblastların fonksiyonunu artırarak kemik oluşumunu uyarmaktadır. Bu molekül osteoblastlarda SXR, OPG ve OC gibi bazı genlerin ekspresyonu değiştirerek etkili olmaktadır [26-28].

4. Sonuç

Önleyici ve terapötik değeri olan K vitamininin kemik hastalıkları ile ilişkisinin daha fazla araştırılması birçok patofizyolojik moleküler mekanizmanın anlaşılmasına yol açacaktır. K vitamini doğal olarak bulunabilen bir besin maddesi olduğundan ve nispeten klinik kullanımda güvenli olabileceğinden umut verici terapötik bir ajan gibi görünmektedir. Bu çalışma vitamin K'nın biyolojik özelliklerini ve kemik hastalıklarındaki koruyucu rolünü değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

5. Kaynaklar

1. Harshman, S.G. and M.K. Shea, The Role of Vitamin K in Chronic Aging Diseases: Inflammation, Cardiovascular Disease, and Osteoarthritis. Curr Nutr Rep, 2016. 5(2): p. 90-98.

2. Vermeer, C. and E. Theuwissen, Vitamin K, osteoporosis and degenerative diseases of ageing. Menopause Int, 2011. 17(1): p. 19-23.

3. Weber, P., Vitamin K and bone health. Nutrition, 2001. 17(10): p. 880-7.

4. Akbari, S. and A.A. Rasouli-Ghahroudi, Vitamin K and Bone Metabolism: A Review

of the Latest Evidence in Preclinical Studies. Biomed Res Int, 2018. 2018: p. 4629383.

5. Booth, S.L. and J.W. Suttie, Dietary intake and adequacy of vitamin K. J Nutr, 1998. 128(5): p. 785-8.

6. Beulens, J.W., et al., The role of menaquinones (vitamin K(2)) in human health. Br J Nutr, 2013. 110(8): p. 1357-68.

7. Sato, T., L.J. Schurgers, and K. Uenishi, Comparison of menaquinone-4 and menaquinone-7 bioavailability in healthy women. Nutr J, 2012. 11: p. 93.

8. McCann, J.C. and B.N. Ames, Vitamin K, an example of triage theory: is micronutrient inadequacy linked to diseases of aging? Am J Clin Nutr, 2009. 90(4): p. 889-907.

9. Lombardi, G., et al., A four-season molecule: osteocalcin. Updates in its physiological roles. Endocrine, 2015. 48(2): p. 394-404.

10. Booth, S.L., et al., The role of osteocalcin in human glucose metabolism: marker or mediator? Nat Rev Endocrinol, 2013. 9(1): p. 43-55.

11. Gundberg, C.M., et al., Vitamin K status and bone health: an analysis of methods for determination of undercarboxylated osteocalcin. J Clin Endocrinol Metab, 1998. 83(9): p. 3258-66.

12. Shiraki, M., et al., High level of serum undercarboxylated osteocalcin in patients with incident fractures during bisphosphonate treatment. J Bone Miner Metab, 2010. 28(5): p. 578-84.

13. Booth, S.L., et al., Dietary vitamin K intakes are associated with hip fracture but not with bone mineral density in elderly men and women. Am J Clin Nutr, 2000. 71(5): p. 1201-8.

14. Wallin, R., L.J. Schurgers, and R.F. Loeser, Biosynthesis of the vitamin K-dependent matrix Gla protein (MGP) in chondrocytes: a fetuin-MGP protein complex is assembled in vesicles shed from normal but not from osteoarthritic chondrocytes. Osteoarthritis Cartilage, 2010. 18(8): p. 1096-103.

15. Viegas, C.S., et al., Gla-rich protein (GRP), a new vitamin K-dependent protein identified from sturgeon cartilage and highly conserved in vertebrates. J Biol Chem, 2008. 283(52): p. 36655-64.

16. Viegas, C.S., et al., Gla-rich protein is a novel vitamin K-dependent protein present in serum that accumulates at sites of pathological calcifications. Am J Pathol, 2009. 175(6): p. 2288-98.

17. Viegas, C.S., et al., Gla-rich protein acts as a calcification inhibitor in the human cardiovascular system. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015. 35(2): p. 399-408.

18. Surmann-Schmitt, C., et al., Ucma, a novel secreted cartilage-specific protein with implications in osteogenesis. J Biol Chem, 2008. 283(11): p. 7082-93.

19. Cavaco, S., et al., Gla-rich protein is involved in the cross-talk between calcification and inflammation in osteoarthritis. Cell Mol Life Sci, 2016. 73(5): p. 1051-65.

20. Rafael, M.S., et al., Insights into the association of Gla-rich protein and osteoarthritis, novel splice variants and gamma-carboxylation status. Mol Nutr Food Res, 2014. 58(8): p. 1636-46.

21. Urayama, S., et al., Effect of vitamin K2 on osteoblast apoptosis: vitamin K2 inhibits apoptotic cell death of human osteoblasts induced by Fas, proteasome inhibitor, etoposide, and staurosporine. J Lab Clin Med, 2000. 136(3): p. 181-93.

22. Koshihara, Y., et al., Vitamin K stimulates osteoblastogenesis and inhibits osteoclastogenesis in human bone marrow cell culture. J Endocrinol, 2003. 176(3): p. 339-48.

23. Akiyama, Y., et al., Effect of vitamin K2 (menatetrenone) on osteoclast-like cell formation in mouse bone marrow cultures. Eur J Pharmacol, 1994. 263(1-2): p. 181-5.

24. Hara, K., et al., The inhibitory effect of vitamin K2 (menatetrenone) on bone resorption may be related to its side chain. Bone, 1995. 16(2): p. 179-84.

25. Kameda, T., et al., Vitamin K2 inhibits osteoclastic bone resorption by inducing osteoclast apoptosis. Biochem Biophys Res Commun, 1996. 220(3): p. 515-9.

26. Ichikawa, T., et al., Steroid and xenobiotic receptor SXR mediates vitamin K2-activated transcription of extracellular matrix-related genes and collagen accumulation in osteoblastic cells. J Biol Chem, 2006. 281(25): p. 16927-34.

27. Katsuyama, H., et al., Menaquinone-7 regulates gene expression in osteoblastic MC3T3E1 cells. Int J Mol Med, 2007. 19(2): p. 279-84.

28. Katsuyama, H., et al., Menaquinone-7 regulates the expressions of osteocalcin, OPG, RANKL and RANK in osteoblastic MC3T3E1 cells. Int J Mol Med, 2005. 15(2): p. 231-6.

İlköğretim İkinci Basamak Öğrencilerinin Uyku Düzeni Davranışlarının İncelenmesi

Investigation of Sleep Behavior of Middle School Students

Aysel TOPAN[*], Duygu GÖZEN[**]

[*] *Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü*

[**] *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Florance Nightingale Hemşirelik Fakültesi*

ÖZ

Amaç: Uyku sadece günlük yaşamın dışında kalmış bir zaman parçası değil, bedenin kendisini yenilediği, sağlıklı ve uzun yaşamın temeli olan fizyolojik gereksinimdir. Okul çağındaki çocukların sağlığını geliştirme girişimleri arasında uyku düzeni önemli yer tutmaktadır. Araştırma ilköğretim okullarının ikinci basamağında öğrenim gören çocukların uyku düzeni davranışlarını incelemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Araştırmanın evrenini 2011-2012 eğitim öğretim yılında Zonguldak il merkezinde bulunan 35 resmi ilköğretim okulunun ikinci basamağında öğrenim gören (N=5287) öğrenciler oluşturmuştur. Örneklem grubu öğrenci sayısı evrenin bilindiği, sıklığın bilinmediği durumlarda kullanılan formül doğrultusunda 358 olarak belirlenmiştir. Örneklem grubunu oluşturan öğrenci sayısına ulaşmak için küme örneklemesi yöntemi ile en heterojen yapıda olan 2 ilköğretim okulu araştırma için seçilmiştir. Verilerin toplanmasında; Bireysel Bilgi ve Uyku Düzeni Bilgi Formu ile Uyku Düzeni Ölçeği kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan öğrencilerin %52.1'inin erkek, %47.9'unun kız olduğu, öğrencilerin %86.1'inin uyku ile ilgili bir problem yaşamadığı, %35.6'sının yatmadan önceki 30 dakika içinde kitap okuduğu, %35.3'ünün ise televizyon izlediği, %47.4'ünün hafta içi yatma saatinin 22:00, %34'ünün ise hafta sonu yatma saatinin 23:00 olduğu saptanmıştır. Öğrencilerin uyku düzeni ölçek puan ortalaması 120.42±11.05 (70-140) olarak belirlenmiştir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin cinsiyete, yaşa ve yatmadan önce yapılan aktivitelere göre uyku düzeni ölçek puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışma sonucunda; öğrencilerin uyku düzeninin önemi ve gerekliliği konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığı belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Adolesan, uyku düzeni, hemşirelik

ABSTRACT

Banckground and Purpose: Sleep is not only a time except the daily lifetime, but also is a period when the body refreshes itself, and is a physiological requirement of healthy and longtime life. Sleep pattern has an essential place among the interventions of health promotion for the school-age children. The research has been held for the purpose of

assessing the sleep behavior of students in middle school.

Methods: The universe of research (N=5287) is the students of 35 public schools in 2011-2012 education year in Zonguldak city center, Turkey. The number of sample group has been defined as 358, by the formula used when the universe is known but the frequency is not known. Two schools which are most heterogenic were selected by the method of cluster sampling for the estimation of number of sample group. The forms i) Personal Information and Sleep Pattern Form and ii) Sleep Pattern Scale were used for data collection.

Results: Of all the students in sampling group, 52.1% is male, %47.9 is female, 86.1% has no sleep problem, 35.6% reads book 30 minutes before sleeping, 35.3% watches tv, 47.4% sleeps at 10 pm on the working days, 34% sleeps on 11 pm on the weekends. The average of scale score was estimated as 120.42±11.05 (70-140).

Statistically significant difference among the average scale scores with respect to the gender, age and activities before sleeping ($p<0.05$).

Conclusion and Implications: The research shows us that the students are not aware of importance and necessity of sleep pattern.

Key words: Adolescent, sleep order, nursing

GİRİŞ VE AMAÇ

Uyku sadece günlük yaşamın dışında kalmış bir zaman parçası değil, bedenin kendisini yenilediği, sağlıklı ve uzun yaşamın temeli olan fizyolojik gereksinimdir. Okul çağındaki çocukların sağlığını geliştirme girişimleri arasında uyku düzeni önemli yer tutmaktadır (Taylor ve ark. 2013, Ward ve ark. 2007).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda, uykunun öğrenme, hafıza ve zihinsel davranışla ilgili fonksiyonlar üzerinde olumlu etkisi olduğu belirlenmiştir (Sadeh ve ark. 2003; Ward ve ark. 2007; Ulus ve Şenel 2005). Bilimsel araştırmalar da, uyku süreleri 1 hafta süreyle bir saat azalan çocuklarda dikkat, konsantrasyon, öğrenme ve hafıza becerilerinde ölçülebilir belirgin azalmalar olduğu saptanmıştır. Uykuları yetersiz olan çocukların okuma, yazma ve matematik problemleri çözme becerilerinin bozulduğunu, sağlıklı uyuyanlara göre bu öğrencilerin daha düşük notlar aldığını gösteren araştırmalar bulunmaktadır (Derman 2010; Taylor ve ark. 2013).

Araştırma ilköğretim okullarının ikinci basamağında öğrenim gören çocukların uyku düzeni davranışlarını incelemek amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Araştırmanın Amacı ve Tipi

Araştırma ilköğretim okullarının ikinci basamağında öğrenim gören çocukların uyku düzeni davranışlarını incelemek amacıyla yapılmıştır. Tanımlayıcı ve kesitsel tipte bir araştırmadır.

Araştırma Sorusu

İlköğretim okullarının ikinci basamağında öğrenim gören öğrenciler uyku düzeni ile ilgili sorun yaşıyorlar mı?

Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırmanın Zonguldak/Türkiye'de bulunan 35 resmi ilköğretim okulları arasından

seçilmiş 2 devlet ilköğretim okulunda gerçekleştirilmiştir.

Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Araştırmanın evrenini 2011-2012 eğitim öğretim yılında Zonguldak/Türkiye'de bulunan 35 resmi ilköğretim okulunun ikinci basamağında öğrenim gören (N=5287) öğrenciler oluşturmuştur. Örneklem grubu öğrenci sayısı evrenin bilindiği, sıklığın bilinmediği durumlarda kullanılan formül doğrultusunda 388 olarak belirlenmiştir. Örneklem grubunu oluşturan öğrenci sayısına ulaşmak için küme örneklemesi yöntemi ile en heterojen yapıda olan 2 devlet ilköğretim okulu araştırma için seçilmiştir. Araştırma 388 öğrenci üzerinde yapılmıştır.

Verilerin Toplama Araçları

Verilerin toplanmasında; Bireysel Bilgi ve Uyku Düzeni Bilgi Formu ile Uyku Düzeni Ölçeği kullanılmıştır.

Bireysel Bilgi ve Uyku Düzeni Bilgi Formu: Araştırmacı tarafından ilgili literatür taranarak hazırlanan ve uzman görüşleri doğrultusunda tekrar düzenlenen formda araştırmaya katılan öğrencilerin yaş, cinsiyet, anne ve babalara yönelik sosyodemografik özellikleri ile öğrencilerin uyku düzenini belirleyecek bilgiler sorgulanmıştır.

Uyku Düzeni Ölçeği: Uyku Düzeni Ölçeği 2009 yılında Kerime Özgür tarafından geçerlilik-güvenirlilik çalışması gerçekleştirilmiş toplam 50 sorudan oluşan, uyku düzenini belirlemede kullanılan bir ölçektir (Özgür 2009).

Araştırmanın Uygulanması

Veri toplama sürecine başlamadan önce gerekli kurumlardan araştırmanın yapılabilmesi kurum izni ve etik sorun olmaması için etik kurul izni alınmıştır. Ayrıca öğrencilerin ailelerinden ve kendilerinden yazılı onam alınmıştır. Araştırmacı tarafından öğrencilere, araştırmanın amacı açıklandıktan sonra katılmayı kabul eden öğrencilere, hazırlanmış anket ve ölçek okul yönetimleri tarafından görüşülerek belirlenmiş uygun tarih ve saatlerde uygulanmıştır.

Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin Değerlendirilmesinde SPSS 18.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde, sayısal veriler için ortalama ±standart sapma (minimum-maksimum) değerleri; kategorik yapıdaki veriler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arası farklılıklar Ki-kare testi ile incelenmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilmiş ve $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışma ilköğretim okullarında öğrenim gören 388 öğrenci üzerinde yapılmıştır. Araştırmaya katılan öğrencilerin %52.1'inin erkek, %47.9'unun kız olduğu, öğrencilerin %13.9'unun uyku ile ilgili bir problem yaşadığı saptanmıştır. Öğrencilerin uyku düzeni ölçek puan ortalaması 120.42±11.05 (70-140) olarak belirlenmiştir.

Öğrencilerin hafta içi toplam uyku saatinin ortalama 8.67, hafta sonu toplam uyku saatinin ortalama 9.94 olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Literatür incelendiğinde; Yoshimatsu ve Hayashi (2004) 'nin yaptıkları çalışmada öğrencilerin ortalama hafta içi 9,08±1,72 saat, hafta sonu 9,44±2,45 saat uyudukları belirtilmektedir. Bulduk (2005)'un Kırıkkale'deki 7-10

yaş grubu öğrencilerde yaptığı çalışmada uyku süresi ortalaması 10,1±1,1 saat, Ünalan ve arkadaşları (2008)'nın Kayseri'deki 6.,7. ve 8. sınıf öğrencilerinde yaptıkları çalışmada ortalama uyku sürelerinin 8,86±1,10 saat olduğu belirtilmiştir. Araştırma bulguları literatür ile karşılaştırıldığında; günlük toplam uyku süresinin 8-10 saat arasında değiştiği ve aynı yaş grubunda gerçekleştirilen çalışmalardan elde edilen verilerle benzer olduğu görülmüştür (Yoshimatsu ve Hayashi 2004; Bulduk 2005; Ünalan ve ark. 2008). Bu doğrultuda ergenlerin toplam uyku sürelerinin yeterli olduğu ve uyuma süreleri açısından değişik bölgelerde yaşayan çocuklarla benzer özellikler gösterdikleri düşünülmektedir.

Tablo 1. Öğrencilerin Uyku Düzeninin Uyku/Uyanıklık Saati ve Süresi (N=388)

Özellikler Ortalama± Median Std. Sapma (min-max)
Hafta içi yatma saati 21.9±1.97 22.0 (24.00-01.00))
Hafta sonu yatma saati 20.01±7.60 23.0 (24.00-01.00)
Hafta içi uyanma saati 6.85±0.51 7.00 (05.00-08.00)
Hafta sonu uyanma saati 9.54±1.53 10.00 (06.00-14.00)
Hafta içi toplam uyku süresi 8.67±1.18 09.00 (05.00-13.00)
Hafta sonu toplam uyku süresi 9.94±1.56 10.00 (05.00-14.00)

Öğrencilerin %58.2'sinin yatmadan önce elektronik bir cihaz kullandığı, %29.1 inin yatma saatinden sonra yattığı ve %44.6'sının sabahları ailesinden birinin uyandırdığı saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Öğrencilerin Uyku Düzeni İle İlgili Alışkanlıkları (N=388)

Özellikler	**n**	**%**
Akşam yemeği saati		
18	83	21.4
19	192	49.5
20	79	20.4
21	5	1.3
22 ve üstü	29	7.5
Yatmadan önceki aktivite		
Elektronik cihaz kullanımı (bilgisayar,TV)	226	58.2
Okuma/yazma aktivitesi	162	41.8
Yatmadan önce süt içme durumu		
Evet	85	21.9
Hayır	111	28.6
Bazen	192	49.5
Yatma saati kuralının dışında yatma durumu		
Yatma saatinden önce	47	12.1
Yatma saatinden sonra	113	29.1
Aynı saatte	223	58.8

Uyanma şekli		
Saatin alarmını duyarak	133	34.3
Aileden biri uyandırarak	173	44.6
Gürültüden rahatsız olarak	2	0.5
Kendi kendine	70	18.0
Lavabo ihtiyacı nedeniyle	3	0.8
Diğer	7	1.8
Toplam	388	100.0

Öğrencilerin %83'ünün kendi odasında yattığı, %10.3'ünün oda çevresinde gürültü olduğu ve %5.7'sinin odasının sıcak olmadığı saptanmıştır (Tablo 3). Kahn ve ark. (1984)'nın yaptıkları çalışmada gürültülü ve aydınlık ortamda uyuyan çocuklarda uykusuzluğun daha fazla görüldüğünün tespit edildiği bildirilmiştir. Bu nedenle düzenli uykunun sağlanmasında çevresel koşulların düzenlenmesi gerekmektedir.

Tablo 3. Öğrencilerin Uyku Düzenini Etkileyebilecek Çevresel Faktörler (N=388)

Özellikler	**n**	**%**
Uyku uyunan oda		
Kendi odasında	322	83.0
Yatak odası	16	4.1
Oturma odası	42	10.8
Misafir odası	8	2.1
Yatak tipi		
Tek kişilik	278	71.6
Çift kişilik	25	6.4
Kanepe/çekyat	31	8.0
Ranza	49	12.6
Yer yatağı	5	1.3
Oda çevresinde gürültü varlığı		
Evet	40	10.3
Hayır	348	89.7
Oda sıcaklığı		
Oda sıcak	366	94.3
Oda sıcak değil	22	5.7
Odada televizyon varlığı		
Evet	121	31.2
Hayır	267	68.8
Evde bilgisayar varlığı		
Yok	64	16.5
Var	324	83.5
Yatma saatine karar vermede izin durumu		
Kendisi	239	61.6
Ailesi	149	38.4
Yatmadan önce ışığı söndürme durumu		
Evet	337	86.9
Hayır	51	13.1
Toplam	388	100.0

Araştırmaya katılan öğrencilerin cinsiyete, yaşa, uyku probleminin varlığına, uyku uyunan ortamda gürültünün varlığına, yatmadan önce süt içme durumuna, yatma saati kuralının dışında yatma durumuna, yatmadan önce ışığı söndürme durumuna, yatağa yatıldığında uykuya dalma durumuna, gece uyanıldığında uykuya dalma durumuna ve yatmadan önce yapılan aktivitelere göre uyku düzeni ölçek puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$) (Tablo 4). Kız öğrencilerin uyku düzeni ölçeği puan ortalaması erkek öğrencilere göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum kızların erkeklere göre uyku düzenine daha fazla dikkat ettiğini göstermiştir. Öğrencilerin yaşları arttıkça uyku düzenine dikkat etmediği ortaya çıkmıştır. Araştırmamızda da yatmadan önce elektronik cihaz kullanan öğrencilerin uyku düzeni ölçek puanı daha düşük bulunmuştur. Owens ve ark. (1999)'nın okul çağı çocuklarda yaptıkları bir çalışmada çocukların %26'sının uyuduğu odada televizyon bulunduğu, bu çocuklarda uykuya dalma ve genel uyku bozuklukları ile ilgili sorunların daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Owens ve ark. 1999). Kaliteli bir uykunun oluşması için çevresel koşulların da düzenlenmesi gerekir. Isı, ışık, ses elektromanyetik alan gibi çevre unsurlarının uykuya etki ettiği bildirilmektedir. Cep telefonu, televizyon, bilgisayar vb. aletlerin çevreye yaydığı elektromanyetik alanın biyolojik sistemler ve insanlar üzerinde; uyku bozuklukları, baş ağrısı, miyalji gibi olumsuz etkileri belirtilmiştir. Aynı zamanda bu tür aletlerin yaydığı ışık ve sesin uykuya dalmayı güçleştirdiği bilinmektedir (Seze ve ark. 1998).

Tablo 4. Öğrencilere Ait Özelliklere Göre Uyku Düzeni Durumlarının Değerlendirilmesi

Özellikler	Sayı	Ortalama± Std. Sapma	Median (min-max)	Test değerleri (U*KW**;p)
Cinsiyet				
Kız	186	1.22±10.25	1.24(96-140)	-2.625*;**0.009**
Erkek	202	1.18±11.54	1.21(70-140)	
Yaş				
1997	11	1.15±9.57	1.14(102-127)	9.850**;**0.043**
199813	126	1.19±10.84	1.21(70-139)	
199912	139	1.19±10.78	1.22(94-140)	
200011	109	1.22±11.44	1.24(70-140)	
2001	3	1.18±13.07	1.12(109-133)	
Uyku problemi varlığı				
Yok	334	1.21±10.68	1.24(70-140)	-5.948*;**0.000**
Var	54	1.12±9.69	1.10(95-131)	
Akşam Yemeği Saati				
18	83	1.22±10.15	1.26(99-139)	8.315**;**0.081**
19	192	1.19±11.17	1.22(70-140)	
20	79	1.18±12.18	1.20(70-140)	
21	5	1.17±10.16	1.22(102-127)	
22 ve üstü	29	1.22±8.16	1.24(107-135)	

Gürültü varlığı				
Evet	40	1.14±11.62	1.12(95-139)	-3.260*;**0.001**
Hayır	348	1.21±10.82	1.24(70-140)	
Yatmadan önceki aktivite				
Elektronik cihaz kullanımı (bilgisayar,TV)	226	1.18±11.06	1.20(70-140)	-4.874*;**0.000**
Okuma/yazma aktivitesi	162	1.23±10.28	1.26(96-140)	
Yatmadan önce süt içme durumu				
Evet	85	1.22±12.34	1.25(70-140)	6.383**;**0.041**
Hayır	111	1.19±11.24	1.21(70-140)	
Bazen	192	1.19±10.22	1.22(94-140)	
Yatma saati kuralının dışında				
yatma durumu				
Yatma saatinden önce	47	1.19±11.47	1.21(95-140)	50.868**;**0.000**
Yatma saatinden sonra	113	1.14±10.04	1.15(94-138)	
Aynı saatte	223	1.23±10.38	1.25(70-140)	
Yatmadan önce ışığı söndürme durumu				
Evet	337	1.21±10.91	1.24(70-140)	-3.395*;**0.001**
Hayır	51	1.15±10.91	1.17(95-140)	
Yatağa yatıldığında uykuya dalma durumu				
Hemen uyurum	145	1.24±10.81	1.26(70-140)	45.228**;**0.000**
Bir süre uyanık kalırım	181	1.19±10.70	1.22(70-139)	
Uykuya dalmam uzun zaman alır	62	1.14±9.23	1.14(96-132)	
Gece uyanıldığında uykuya dalma durumu				
Kısa sürede uykuya dalarım	298	1.22±10.42	1.24(70-140)	-6.175*;**0.000**
Tekrar uykuya dalmam zaman alır	90	1.14±10.79	1.14(70-134)	
Toplam	**388**	**1.20±11.04**	**1.23(70-140)**	

SONUÇ

Çalışma sonucunda; öğrencilerin uyku düzeninin önemi ve gerekliliği konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığı, öğrencilerin uyku düzeninin çevresel faktörlerden etkilendiği, uyku düzenini yaş ve cinsiyetin de etkilediği belirlenmiştir. Bu nedenle çocuk hemşireleri, eğitici/danışmanlık rolü ile sağlığı geliştirme davranışı kazandırmada önemli etkiye sahip olduklarından, uyku düzeni davranışını geliştirmeye yönelik etkinlikler konusunda, özgün eğitim programlarını planlayıp uygulamaları önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Taylor, D.J., Vatthauer, K.E., Bramoweth, A.D., Ruggero, C., Roane, B. (2013). The Role of Sleep in Predicting College Academic Performance: Is it a Unique Predictor?. Behavioral Sleep Medicine, 11:1-14.

2. Ward, T. M., Rankin, S., Lee, K., A. (2007). Caring for children with sleep problems. Journal of Pediatric Nursing, 22(4):283.

3. Sadeh, A., Gruber, R., Raviv, A. (2003). The Effect of Sleep Restriction and Extention on School-Age Children: What a Difference an Hour Makes, Child Development, 74(2): 444-455.

4. Ulus, S., Şenel, F. (2005). Uyku ve Rüya. Tübitak Bilim ve Teknik Dergisi, 1(5):161-171.

5. Derman, S. (2010). Okul Çocuklarında Uyku Sağlığına Dikkat. Amerikan Hastanesi, Basın Odası, Basın Bülteni, Kurumsal Haberler. Erişim 01.04.2010.

6. Özgür, K. (2009). İlköğretim 5.,6.,7. ve 8. sınıf öğrencilerinin uyku düzenlerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Uludağ Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İlköğretim Anabilim Dalı, Bursa.

7. Yoshimatsu, S., Hayashi, M. (2004). Bedtime and lifestyle in primary school children. Sleep and Biological Rhythms, 2(2): 153-155.

8. Bulduk, R. (2005). Kırıkkale ilinde yaşayan 0-16 yaş grubu çocuklarda uyku özellikleri. Uzmanlık Tezi. Yüksek Öğretim Kurulu Dokümantasyon Merkezi.

9. Ünalan, D., Öztürk, A., Aksu, M., İsmailoğulları, S., Akgül, N. (2008). Kayseri il merkezinde yer alan ilköğretim okullarının 6, 7, ve 8. sınıf öğrencilerinin uyku süresi okul başarısını etkilemekte midir? 12. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Ankara.

10. Kahn, A., Mercht, C.V., Rebuffat, E., Mozin, M.J., Sottiaux, M. (1984). Sleep problems in healty preadolescents. Pediatrics, 542-6.

11. Owens, J., Maxim, R., McGuinn, M., Nobile, C., Msall, M. (1999). Television-viewing habits and sleep disturbance in scholl children. Pediatrics, 104:e27.

12. Seze, R.D., Fabro-Peray, P., Miro, L. (1998). GSM radiocellular telephones do not disturb the secretion of antepituitary hormones in humans. Bioelectromagnetics, 19:271-8.

Yoğun Bakım Hastalarında Uyku Sorunları Ve Hemşirelik Yönetimi

Mediha SERT[1], Can LAFÇI[2], Asiye AKYOL[2]

[1]Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

[2]Ege Üniversitesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

medihasertt@gmail.com, canlafci35@gmail.com, akyol.asiye@gmail.com

ÖZET

Giriş:

Uyku, fiziksel ve psikolojik olarak bedeni dinlendiren, hastalıkların tedavisini destekleyen aktif bir süreçtir. Karmaşık sağlık sorunu olan bireylerin bakım ve tedavi gereksinimlerinin karşılandığı, teknolojik donanım ve işleyiş biçimi yönünden diğer ünitelerden ayrılan yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla görülen uyku sorunları hasta morbitidesinin artmasına yol açan önemli sağlık problemlerinden biridir. Yapılan bir çalışmada yoğun bakımdaki hastaların %75'inin uyku sorunları yaşadığı; %57'sinin sık sık uyandığı, %23'ünün ise hiç uyuyamadığını ifade ettikleri bildirilmiştir. Yoğun bakımda uyku sorunlarına hasta ve çevreyle ilişkili birçok faktör neden olmaktadır. Hasta ile ilişkili faktörler; hastalığın tipi ve şiddeti, stres, ağrı (%40), anksiyete veya önceden var olan uyku sorunlarıdır. Çevresel faktörler ise; aydınlatma, invaziv girişimler (%33), ilaçlar, vital bulgu ölçümleri, oryantasyon bozukluğu (%29), pozisyon bozukluğu (%35), sağlık profesyonellerinin sesli konuşmaları (%33), ventilatör, pulse oksimetre, monitör ya da intravenöz pump cihazı alarmlarından (%43) oluşmaktadır. Bu faktörler, hastaların uykularının sürekli bölünmesine neden olmakta ve yüzeyel uyku evresinde kalarak derin uyku evrelerine geçmelerini engellemektedir. Bu durum hastaların ihtiyacı olan uyku süresi ve kalitesini azaltarak uyku sorunlarına yol açmaktadır. Uyku sorunlarına bağlı, fizyolojik stres mekanizması uyarılarak, aldosteron etkisi ile kan basıncı artar, kortizol ve adrenalinin artışı ile kalp hızı ve iş yükü, mide asitliği, plazma glikoz düzeyi ve yağ asitliği artar, immünsupresyon gelişir. Bu da hastaların iyileşme sürecini olumsuz şekilde etkilemektedir.

Sonuç:

Uyku sorunları yaşayan hastalarda multifaktöryel belirtiler (nörolojik, kardiyovasküler, psikolojik, immünolojik veya solunuma ilişkin) ile birçok sağlık problemleri ortaya çıkmakta ve hastaların iyileşme süreci uzamaktadır. Bu nedenle, yoğun bakımda çalışan hemşirelerin, uyku sorunlarının hastalar üzerindeki olumsuz etkilerinin farkında olması, uykuya ilişkin sorunları erken dönemde saptayarak neden olan stresörleri azaltıp, uykuyu destekleyecek gerekli çevre düzenlemeleri yapması ve rahat bir ortam sağlaması önem taşımaktadır. Bu derlemenin hastaların yaşadığı uyku sorunlarına ilişkin farkındalığı arttırarak hemşirelik uygulamalarının geliştirilmesini sağlayacağı, bu sayede bakım kalitesini yükselterek hastalara bütüncül yaklaşımı destekleyeceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım; Uyku; Uyku Sorunları; Hemşirelik.

Giriş

Uyku, insan yaşamı için tıpkı su ve beslenme gibi temel ihtiyaçlardan birisidir (Taştan, Ünver, Iyigün, & Iyisoy, 2010). Hem vücut hem de beynin hücrelerinin enerji depolarının dolmasını sağlayan, merkezi sinir sisteminin davranışsal ve karmaşık fizyolojik mekanizmalarını içeren aktif bir süreçtir (Beltrami et al., 2015; Ritmala-Castren, Virtanen, Leivo, Kaukonen, & Leino-Kilpi, 2015). İnsan yaşamının üçte birini uyku oluşturmaktadır, bu durum uykunun bireyler üzerine olan etkisini daha da arttırmaktadır. Bu nedenle, uykunun fizyolojik mekanizması tam olarak aydınlatılmalıdır. Uyku sorunları beraberinde istenmeyen etkiler meydana getirmektedir (Pisani et al., 2015). Üst düzey teknolojik donanımı ile işleyiş biçimi yönünden diğer birimlerden ayrılan yoğun bakım ünitelerinde, birçok karmaşık sağlık sorunu olan bireylerin bakım ve tedavi gereksinimleri karşılanmaktadır. Bu sağlık sorunlarına sıklıkla eşlik eden uyku sorunları hasta morbitidesinin artmasına yol açan önemli faktörlerden biridir (Kurt, 2013; Uzun & Yavsan, 2016). Yapılan bir çalışmada yoğun bakımdaki hastaların %75'inin uyku sorunları yaşadığı; bu sorunları yaşayan bireylerin %57'sinin uykudan sık sık uyandığı, %23'ünün ise hiç uyuyamadığı bildirilmiştir (Uslu & Demir Korkmaz, 2015). Bir başka çalışmada ise yoğun bakımda yatmakta olan hastaların %41'inin yaygın uyku sorunları yaşadığı, bu hastaların %38'inin bu sorunlara ilişkin günlük yaşama konsantre olma konusunda güçlük yaşadığı ve %36'sının ise yaşamış olduğu yakın zamanlı olayları hatırlamada zorlandığı bildirilmiştir (Hintistan, Nural, & Öztürk, 2009). Yoğun bakımda uyku sorunlarına hasta ve çevreyle ilişkili birçok faktör neden olmaktadır. Hasta ile ilişkili faktörler; hastalığın tipi ve şiddeti, stres, ağrı (%40), anksiyete veya önceden var olan uyku sorunlarıdır. Çevresel faktörler ise; aydınlatma, invaziv girişimler (%33), ilaçlar, vital bulgu ölçümleri, oryantasyon bozukluğu (%29), pozisyon bozukluğu (%35), sağlık profesyonellerinin sesli konuşmaları (%33), ventilatör, pulse oksimetre, monitör ya da intravenöz pump cihazı alarmlarından (%43) oluşmaktadır (Drouot, Cabello & Brochard, 2008; Tembo & Parker, 2009; Bilhari Shailesh, McEvoy Doug, & Matheson Elisha, 2012; Little et al., 2012). Yoğun bakımda yatmakta olan hastaların bu faktörler sebebiyle uyku süreleri ve uyku kaliteleri azalmakta, bunun sonucunda da hastalarda uyku sorunları gelişmektedir (Delves, 2009; Eliassen & Hopstock, 2011). Uyku sorunlarına bağlı, fizyolojik stres mekanizması uyarılarak, aldosteron etkisi ile kan basıncı artar, kortizol ve adrenalinin artışı ile kalp hızı ve iş yükü, mide asitliği, plazma glikoz düzeyi ve yağ asitliği artar, immünsupresyon gelişir. Bu durum hastaların iyileşme sürecini olumsuz şekilde etkilemektedir (Delves, 2009; Erol & Enç, 2009). Bu nedenle yoğun bakım hemşireleri, yatmakta olan hastaları düzenli olarak takip edip değerlendirmeli, hastaların uyku sorunlarına ilişkin semptomları (hastanın uyku sorunları yaşadığına dair ifadesi, huzursuzluk, ajitasyon, stres, sürekli uyuklama hali, uykuya dalmakta ve uyanmada güçlük, gündüzleri uyuma alışkanlığı, yorgun ve bitkin görünüm, gözlerde kızarıklık ve çökük görünüm, ışığa duyarlılık, oryantasyonda bozulma…) taşıyıp taşımadığını belirlemeli, bireyin yer ve zaman oryantasyonu sağlamalı, özellikle gece saatlerinde ışıklandırma, uyaranlar ve gürültü etmenlerini azaltmalı, hastaların mümkün oldukça uykuya ilişkin alışkanlıklarını sorgulayarak, sürdürülmeye çalışmalıdır. Ayrıca tedavi saatleri ve girişimleri hastaların uykularını bölmeyecek şekilde planlamalı, hastaların gündüz uyumak yerine gece uyumalarını sağlamaya çalışmalıdır. Tüm bu girişimler sayesinde hastaların tedaviler ve hemşirelik bakımlarından yararlanmaları, iyileşme süreçlerinin olumlu yönde ilerlemesi ve sunulan hemşirelik bakımı ile sağlık hizmeti kalitesinin arttırılması sağlanabilir (Erol & Enç, 2009; Juall Carpenito, 2010).

Sonuç

Uyku sorunları yaşayan hastalarda multifaktöriyel belirtiler (nörolojik, kardiyovasküler, psikolojik, immunolojik veya solunuma ilişkin) ve bu belirtilere eşlik eden bir çok sağlık sorunları ortaya çıkmakta, bu durum da hastaların prognozunu etkileyebilmektedir (Erol & Enç, 2009; Tembo & Parker, 2009). Yoğun bakımda çalışan hemşirelerin, hastalara bütüncül bir yaklaşım sağlayabilmesi için; uyku sorunları yaşayan hastaları erken dönemde fark edebilmesi, uyku sorunlarına ilişkin hemşirelik girişimlerinde bulunarak, neden olan stresörlerin azaltılması, gerekli çevre düzenlemeleri yapması ve hastalar için rahat bir ortamın sağlanmasında büyük bir rol ve sorumluluğu bulunmaktadır (Erol & Enç, 2009; Uslu & Demir Korkmaz, 2015). Hasta ve çevre ile ilişkili faktörlerin uyku sorunlarına neden olmaması için, hemşirelere büyük görevler düşmektedir. Bu nedenle hemşirelerin öncelikli olarak uyku kavramına, uykuyu etkileyebilecek faktörlere ve uyku sorunları ile baş etmede hemşirenin rol ve sorumluluklarına ilişkin bilgi sahibi olmaları gerekmektedir. Ayrıca uyku sorunu yaşayan hastalar için, hemşirelerin uykuya yönelik planladığı bakımlar ile hemşirelik uygulamalarını geliştirmelerinin, bakım kalitesini arttırarak hastalara bütüncül yaklaşımı destekleyeceği öngörülmektedir (Erol & Enç, 2009; Uslu & Demir Korkmaz, 2015).

KAYNAKLAR

Beltrami, F. G., Nguyen, X.-L., Pichereau, C., Maury, E., Fleury, B., & Fagondes, S. (2015). Sleep in the intensive care unit. Jornal Brasileiro de Pneumologia : Publicacao Oficial Da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisilogia, 41(6), 539-46. https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000056

Bilhari Shailesh, McEvoy Doug, Matheson Elisha, K. S. (2012). Factors Affecting Sleep Quality of Patients in İntensive Care Units. Journal of Clinical Sleep Medicine, 8(3), 301-307. https://doi.org/10.5664/jcsm.1920

Delves, J. (2009). Sleep Deprivation in the Intensive Care Unit. HNE Handover: For Nurses and Midwives, 2(1), 16, 20.

Drouot, X., Cabello, B., d'Ortho, M.-P., & Brochard, L. (2008). Sleep in the intensive care unit. Sleep Medicine Reviews, 12(5), 391-403. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2007.11.004

Eliassen, K. M., & Hopstock, L. A. (2011). Sleep promotion in the intensive care unit-a survey of nurses' interventions. Intensive & Critical Care Nursing, 27(3), 138-42. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2011.03.001

Erol, Ö., & Enç, N. (2009). Yoğun Bakım Alan Hastaların Uyku Sorunları ve Hemşirelik Girişimleri. Turkiye Klinikleri J Nurs Sci, 1(1), 24-31.

Hintistan, S., Nural, N., & Öztürk, H. (2009). Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Deneyimleri. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi, 13(1), 40-46.

Juall Carpenito, L. (2010). Hemşirelik Tanıları El Kitabı. (F. Erdemir, Ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. Retrieved from https://www.nadirkitap.com/hemsirelik-tanilari-el-kitabi-lynda-juall-carpenito-kitap10374942.html

Kurt, S. (2013). Sleep Problems In Critical Care Patients and Nursing Care. Journal of Cardiovascular Nursing, 4(5), 24-31. https://doi.org/10.5543/khd.2013.001

Little, A., Ethier, C., Ayas, N., Thanachayanont, T., Jiang, D., & Mehta, S. (2012). A

patient survey of sleep quality in the Intensive Care Unit. Minerva Anestesiologica, 78(4), 406-14.

Pisani, M. A., Friese, R. S., Gehlbach, B. K., Schwab, R. J., Weinhouse, G. L., & Jones, S. F. (2015). Sleep in the intensive care unit. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 191(7), 731-738. https://doi.org/10.1164/rccm.201411-2099CI

Ritmala-Castren, M., Virtanen, I., Leivo, S., Kaukonen, K. M., & Leino-Kilpi, H. (2015). Sleep and nursing care activities in an intensive care unit. Nursing and Health Sciences, 17(3), 354-361. https://doi.org/10.1111/nhs.12195

Taştan, S., Ünver, V., Iyigün, E., & Iyisoy, A. (2010). Study on the effects of intensive care environment on sleep state of patients . Anatolian Journal of Clinical Investigation, 4(1), 5-10. Retrieved from https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77953428944&partnerID=40&md5=c3ba0124df7585d957d7df1a91e2eeb9

Tembo, A. C., & Parker, V. (2009). Factors that impact on sleep in intensive care patients. Intensive & Critical Care Nursing, 25(6), 314-22. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2009.07.002

Uslu, Y., & Demir Korkmaz, F. (2015). Intensıve Care Patıents Sleep and Nursing Role. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 12(3), 156-161. https://doi.org/10.5222/HEAD.2015.156

Uzun, K., & Yavsan, D. M. (2016). Sleep in Intensive Care. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi, 2(2), 230-236. https://doi.org/10.5152/gghs.2014.0013

Ağır engelli bireylerin fiziksel aktivite ve spora katılımında paralimpik boccia'nın yeri ve önemi

The Importance of Paralympic Boccia for Individuals with Severe Disabilities in Participation in Physical Activity and Sport.

Aynur ÇİÇEK*

**PhD, Aile Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Bahçelievler Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi, İstanbul -Türkiye*

ÖZ

Engelli bireylerin fiziksel aktivite ve spora katılımı herkes için olduğundan daha fazla önem taşımaktadır. Özellikle ambulasyonda tekerlekli sandalyeye bağımlı olan başta Serebral Palsi olmak üzere tüm engel gruplarının fiziksel aktiviteye katılımda karşılaştıkları çeşitli güçlükler bu bireylerin sedanter yaşam tarzı sürmelerine ve fiziksel uygunluk seviyelerinin normalin çok altına düşmesine neden olmaktadır. Sonuç olarak bu bireyler inaktiviteye bağlı sağlık problemleri ve sosyal izolasyon riski altında bulunmaktadırlar. Bu risklerden korunmak ve oluşabilecek ilave sağlık problemlerinin önlenmesi açısından ağır engelli bireylere uygun fiziksel aktivite programlarının bilinmesi ve katılımın sağlanması büyük önem taşımaktadır.

Engellilerin fiziksel aktivite veya spor katılımının araştırıldığı çalışmalarda çoğunlukla bir cihaz yardımıyla veya bağımsız yürüyebilen bireyler yer almaktadır. Buna karşılık ambulasyonda tekerlekli sandalyeye bağımlı engellilerin fiziksel aktivite ve spor katılımlarını inceleyen çalışmalar oldukça sınırlı kalmakta ve bu seviye engelli bireyler için önerilebilecek aktivite ve programlar çok az bilinmektedir.

Belgesel kaynak taramasına dayalı bu çalışmanın amacı başta Serebral Palsi olmak üzere ağır düzeyde engeli olan bireyler için fiziksel aktivite ve spora katılımın önemine vurgu yapmak ve bu seviyedeki engellilerin sosyal katılımını artıracak bir aktivite olan Paralimpik Boccia'nın ilgili meslek elemanları arasında bilinirliğini artırmaktır.

Anahtar Kelimeler: Engelli, Fiziksel aktivite, Paralimpik Boccia, Spor.

ABSTRACT

The participation of individuals with severe disabilities in physical activity and sport is more important than everyone. Various difficulties faced in participation to physical activity leads to a sedentary lifestyle especially for wheelchair-dependent disabled and their physical fitness levels fall far below their normal peers. As a result, these individuals are at risk of health problems related to inactivity and social isolation. In order to reduce these risks and prevent additional health problems, it is very important to participate in physical activity programs suitable for severely disabled individuals.Most of studies which is investigating the benefits of participation in physical activity include individuals who are able to walk independently with or without an assistive device, whereas studies on

participation of wheelchair-dependent individuals are very limited and the programs that can be recommended for this level disability are little known.

Based on documentary literature review, this study aims to emphasize the importance of participation in physical activity and sports for severely disabled and to increase the recognition of Paralympic Boccia among the relevant professionals.

Keywords: Disability, Physical activity, Paralympic Boccia, Sport.

Giriş

Fiziksel aktivite ve spora katılımın faydaları yapılan çalışmalarda her yaş ve fonksiyonel seviyedeki bireyler için kanıtlarla ortaya konmaktadır (Caspersen et al., 1985). Ancak akranlarına göre fiziksel inaktiviteye bağlı sağlık problemleri ve obezite açısından daha büyük risk altında olan engelli bireyler için bu katılım daha kritik bir önem taşımaktadır (Fragala-Pinkham et al., 2005).

Serebral Palsili bireylerde fonksiyonel seviye Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (KMFSS)'ne göre mobilizasyonda tam bağımsızdan tekerlekli sandalye düzeyinde bağımlıya doğru sınıflanan beş farklı seviye üzerinden tanımlanmaktadır (Wood et al., 2000; Polisoni et al., 1997).

Fiziksel aktivite ve spora katılımın araştırıldığı çalışmalarda KMFSS'ye göre seviye bir ile seviye üç olarak tanımlanan, yardımcı cihazla veya bağımsız yürüme becerisine sahip engellilerin katılımının sözkonusu olduğu, seviye dört ile seviye beşte olup mobilizasyonda elektrikli sandalyeye veya bir başkasının desteğine bağımlı bireylerin katılımının çok sınırlı olduğu görülmektedir (Murphy et al., 2008). Bunun nedenleri arasında ağır engel türünün getirdiği kısıtlılıklar, ulaşım sorunları, toplumsal destek eksikliği ve finansal güçlüklerin yanı sıra alternatif programların bilinmemesi de önemli nedenlerden bir tanesi olarak bildirilmektedir (Rimmer et al., 2004; Barak et al., 2014).

Katılımla ilgili bariyerler içinde engel türünden kaynaklanan fonksiyonel kısıtlılıklar %18, maliyet yüksekliği %15, uygun tesislerin olmayışı ve uygun programların olmayışı %10 olarak verilmektedir (King et al., 2003).

Paralimpik Boccia (PB), KMFSS'ne göre ağırlıklı olarak seviye dört ve seviye beşte yer alan orta ve ağır düzeyde engel oranına sahip her yaştan engelli bireyin hem rekreasyonel olarak hem de rehabilitasyonu desteklemek amacıyla katılım sağlayabilecekleri aynı zamanda performansa dayalı bir spor olarak bu alandaki boşluğu doldurmaya uygun bir programdır. İnaktiviteye bağlı risklerden korunmak ve oluşabilecek ilave sağlık problemlerinin önlenmesi açısından PB gibi ağır engelli bireylere uygun fiziksel aktivite programlarının bilinmesi ve katılımın sağlanması büyük önem taşımaktadır.

Paralimpik Boccia Nedir?

Dünya'da sporla rehabilitasyonun önde gelen branşlarından biri olarak kabul edilen PB, tüm vücudu etkileyen nöro-dejeneratif hastalık nedeniyle mobilizasyonda tekerlekli sandalyeye bağımlı tüm ağır engelli bireylere hitap eden adaptif bir fiziksel aktivite ve paralimpik spor branşıdır. Kökenini İtalyan çim bowlinginden alan top atma ve hedefe yaklaşmaya dayalı stratejik bir oyundur. Oyun hedef top olarak isimlendirilen bir beyaz, altı mavi ve altı kırmızı olmak üzere toplam onüç top ile oynanır. Bu toplar standart olarak, deri kaplı, 275±12 gram ağırlığında ve çevresi 270±8 mm uzunluğundadır (çap:8,6 cm). Oyun

alanı 12.5X6 metre ölçülerinde düz bir zeminden oluşur. Sahanın başında birer metre arayla sınırları çizilmiş olan altı atış kutusu yer alır. Boccia katılımcıları atışlarını bu çizgilerin dışına çıkmadan gerçekleştirir. Atış kutularının 1,5 m ilerisi oyunun kurulduğu geçerli oyun alanı olarak kabul edilir (BISFed International Boccia Rules-2018).

Yardımcı Ekipman

Boccianın etkilenme kriterlerine uyan ancak üst ekstremitesinde topu fırlatmaya yeterli kavrama ve bırakma becerisi olmayan katılımcılar, oluk şeklinde dizayn edilmiş özel aparatlarla oyuna dahil edilirler. Rampa olarak adlandırılan bu aparatlar sağa-sola ve yukarı-aşağı ayarlanabilir özelliktedir. Top, sporcu asistanı olan bir kişinin yardımıyla rampa oluğunun içine yerleştirildikten sonra oyuncu elinin dokunmasıyla ya da tercihe göre başlık çubuğu (head pointer) yada ağızla tutulan kaşık benzeri yardımcı aparatlar vasıtasıyla oyun alanına gönderilir. Bu aparatların ayarlanması ve topun hedefe yönelik çıkışının sağlanması için her türlü hazırlığın yapılması sporcu asistanının yardımıyla gerçekleştirilir. Sporcu asistanı, oyuncunun talimatları doğrultusunda tekerlekli sandalye ve rampanın pozisyonu başta olmak üzere talep edilen bütün ayarlamaları gerçekleştirmekle yükümlüdür. Bununla birlikte asistanın sporcu ile konuşması oyun alanına dönüp bakması veya oyunun gidişatını etkileyecek herhangi bir aksiyonda bulunması kesinlikle yasaktır. Buradaki amaç oyuncunun tamamen kendi kararlarıyla oyun kurması ve kendi potansiyelini gerçekleştirmesidir.

Paralimpik Boccia'nın Gelişimi

PB 1978 yılında Uluslararası Serebral Palsi Spor ve Rekreasyon Derneği (CPISRA) çatısı altında Serebral Palsili çocukların rehabilitasyonunu desteklemek amacıyla rekreasyonel bir aktivite olarak oynanmaya başlamıştır (http://cpisra.org/sport/). 1984 yılında Newyork'ta yapılan engelli olimpiyatlarında tanıtımı yapılarak paralimpik bir branş olarak kabul edilmiştir. Böylece paralimpik oyunlara dahil olamayan ağır engelli bireylere de olimpiyatlara katılım imkanı sağlanmıştır.

Katılımın hızla artması ve oluşan ihtiyaç üzerine 2013 yılında CPISRA bünyesindeki Boccia komitesi Uluslararası Boccia Federasyonu'nu (BİSFED) kurmuş ve CPISRA'ya bağlı özerk bir yapı olarak çalışmaya devam etmiştir. BİSFED'in en popüler branşlarından biri olan PB günümüzde resmi olarak 73 ülkede oynanmaktadır.

Ülkemizde PB, 2012 yılında Türkiye Bedensel Engelliler Spor Federasyonu'nun resmi branşları arasına dahil edilmiş ve ağır engelli bireyler için ulusal ve uluslararası düzeyde faaliyetlere katılım olanağı sağlanmıştır.

Paralimpik Boccia'ya Kimler Katılabilir?

Boccia, BISFED tarafından geliştirilen sınıflandırma sistemine göre minimum etkilenme kriterlerini taşıyan ağır engelli bireylerin katılımına açıktır. Tüm vücut etkilenmesi olan nörodegeneratif hastalık gruplarının tamamı PB katılımcısı olabilmektedir. Buna göre katılımcılarda santral sinir sistemi etkilenmesine işaret eden Spastisite, Atetoz, Distoni ve Ataksi bulgularından bir veya birkaçı bulunmalıdır. Ayrıca genel kas kuvvet kaybı veya pasif eklem hareketlerinde kısıtlılık nedeniyle tüm vücudu etkilemiş olan veya dört ekstremite ampütasyonu olan engelli bireyler de katılımcı olabilmektedir.

Spesifik olarak ifade etmek gerekirse Boccia'nın hedef kitlesi başta Serebral Palsi olmak üzere Progresif Musküler Distrofi'ler, Miyopatiler, Multiple Skleroz, Frederic Ataxia, Osteogenesis Imperfecta, yüksek seviye spinal kord yaralanmaları, yüsek seviye Spina Bifida

gibi üst ekstremite fonksiyonunu etkileyen nörolojik hastalıklar ve kas hastalıkları grubudur. Üst ekstremitesinde gözle görülür fonksiyonel etkilenmesi olmayan kişiler rekreasyon amaçlı katılım gösterebilir ancak yarışa dayalı performans sporuna katılım açısından uygun olarak kabul edilmezler.

Spora Özgü Sınıflandırma

Diğer branşlarda olduğu gibi Boccia'da da sporcuların eşit şartlarda yarışmalarını sağlamak için fonksiyonel etkilenme derecesine dayalı bir sınıflandırma yapılır. Sınıflandırmanın amacı sportif başarının nörolojik tutulumun türü ve şiddetinin dışında yapılan antrenman miktarına, sporcunun kişisel beceri düzeyine ve yarışma tecrübesine dayalı olmasını sağlamaktır. Sınıflandırmada belirleyici olan en önemli unsur sporcunun fonksiyonel etkilenme düzeyidir. Tüm katılımcıların fonksiyonel beceri düzeylerinin mümkün olduğunca benzer olması ve eşit şartlarda karşı karşıya gelmelerinin sağlanması hedeflenir (Boccia classification rules, 2018).

Sınıflandırma için ideal bir değerlendirme Uzman Doktor, Fizyoterapist ve Spor Teknisyeninin yer aldığı bir ekip tarafından gerçekleştirilir. Uluslararası organizasyonlarda bu ekibin eksiksiz olarak bulunması zorunlu tutulurken ulusal organizasyonlarda engellinin teşhisini gösteren güncel ve geçerli bir rapor beyan etmesi şartıyla Fizyoterapist tarafından yapılan değerlendirme yeterli olmaktadır.

Değerlendirmelerde engelin türü ve şiddeti, fonksiyonel limitasyon, statik ve dinamik denge, izole hareket kabiliyeti, kompansatuar hareketler ve fırlatma analizi detaylı olarak yapılır (Huang et al., 2013).

Nörolojik etkilenmenin şiddeti varolan semptomlara göre "Avusturalia Spastisity Assessments Scale" (Love et al., 2016), "Disinezi Impairment Scale" (Monbaliu et al., 2012), veya "Scale for the Assessment and Rating of Ataxi" (Schmitz-Hübsch et al., 2006) ile değerlendirilir. Kas kuvvet kaybı ön planda olan engellilerde manuel kas testinde "Daniels and Worthingham Scale" kullanılır (Conolly et al., 1995).

Sınıflamaya tabi tutulan katılımcılar dört farklı fonksiyonel seviyede kategorize edilir. BC1 ve BC2 spor sınıfları ağırlıklı olarak SP'li bireylerden oluşurken BC3'te ellerini kullanamayan SP ve SP; olmayan diğer engel grupları yer alır. BC4'te ise sadece musküler distrofi benzeri genel kas kuvvet kaybı ön planda olan engelli bireyler yer alır. Nörolojik etkilenmesi bu dört gruba göre nispeten daha hafif olan SP ve diğer engelli bireyler resmi olmamakla birlikte BC5 adı altında ayrı bir sınıfta yer alabilmektedir.

Sporcu Sınıfına göre Uygunluk Kriterleri

BC1 Sınıfı: Çoğunlukla nöroljik etkilenmesi şiddetli olan SP'li bireylerin yer aldığı kategoridir. Klinik olarak tüm vücudu etkileyen spastisite, distoni, atetoz veya ataksi bulgularından bir veya birkaçı görülür. Bu gruptaki sporcular mobilizasyonda elektrikli sandalyeye bağımlıdırlar ve manuel sandalyeyi kullanacak beceriye sahip değildirler. İstisna olarak şiddetli atetozu olan katılımcılar manuel tekerlekli sandalyeyi alt ekstremiteleriyle ilerletebilir veya iç mekanda kısa mesafe yürüyebilirler. Üst ekstremite motor beceri ve koordinasyonu çok sınırlı olup bırakmada güçlük veya gecikmenin fırlatmayı etkilediği gözlenebilir. BC1 sporcusu topu saha içerisine fonksiyonel duruma ve tercihine göre el ya da ayağını kullanarak atabilir. Bu kategoride yer alan katılımcılar oyun sırasında çeşitli hazırlıklar ve pozisyonlama için bir asistan yardımına ihtiyaç duyarlar.

BC2 Sınıfı: BC1'e göre nörolojik etkilenmesi daha düşük olan kişiler bu grupta yer alır. Spastisite, distoni gibi nörolojik semptomların şiddeti elin kavrama ve bırakma becerisi BC1'e göre daha iyidir (Roldan et al.,). Manuel sandalyeyi bağımsız olarak kullanabilirler. Ayakta durma ve kısa mesafe yürüyebilirler ancak bu yürüme fonksiyonel değildir. Bu grup katılımcıları oyun sırasında dışardan yardım almazlar.

BC3 Sınıfı: Nörolojik etkilenmesi en şiddetli olan gruptur. Üst ekstremitelerinde topu geçerli oyun alanına fırlatmaya yeterli kas kuvveti veya koordinasyonuna sahip değildirler. Nörolojik etkilenmenin türü BC4'te olduğu gibi kas kuvvet kaybı veya tonus değişiklikleri şeklindedir. Mobilitede akülü tekerlekli sandalyeye veya bir başkasının sandalyeyi itmesine bağımlıdırlar. Bu grup oyuna dahil olmak için rampa ve asistan yardımı kullanır. Topun oyun alanına gönderilmesi bazen parmak ucu bazen de başlık ucuna takılan çubuklar vasıtasıyla gerçekleşir. Bunun için gerekli düzenlemeler ve pozisyonlama için mutlaka bir sporcu asistanı yardımı alınır.

BC4 Sınıfı: Genel kas kuvvet kaybı ile karakterize Motor Nöron Hastalıkları, Miyopatiler, üst seviye omurilik yaralanmaları gibi üst ekstremiteyi de içine alan etkilenmeler bu grupta yer alır. Genel kas kuvveti manuel kas testine göre 3 veya daha altında olmalıdır. Bu grup katılımcıları mobilizasyonda manuel veya akülü sandalye tercih edebilir. Katılımcı destekle veya yardımcı cihazla yürüyebilir.

BC5 Sınıfı: Nörolojik etkilenmesi yukardaki dört gruba göre nispi olarak daha hafif olan SP ve diğer engelli bireyler BC5 olarak sınıflandırılır. Nörolojik tutulumun fonksiyona etkisi gözle görülebilir ölçüde olmalıdır. Manuel kas testine göre kas kuvveti dört ve aşağısı, spastisite ise "hafif" olarak değerlendirilmelidir.

Sonuç

Birçok çalışmada engellilerin rekreasyon veya yarışa dayalı spor aktivitelerine katılımıyla ilgili olumlu psikolojik ve fizyolojik geribildirimler yer almaktadır (Champell et al., 1994, Hutzler et al., 1999; Grecco et al., 2013; Ross et al., 2016). Ancak bu çalışmalara dahil edilen engellilerin büyük bir çoğunluğunun günlük yaşam aktivitelerini bağımsız ya da kısmen yapabilen nispeten hafif engelli olarak kabul edilebilecek bireylerden oluştuğu görülmektedir. Ağır engelli bireylerin spor ve fiziksel aktiviteye katılımdaki bariyerler ile ilgili de birçok çalışma olmasına rağmen bu bireylerin spor ve fiziksel aktiviteye katılımı ve bunun sonuçları inceleyen çalışmalar, yine bu güçlüklerden dolayı çok sınırlıdır (Verschuren et al., 2012; Reedman et al., 2017).

PB ağır düzeyde engeli olan günlük yaşam aktivitelerinde ve mobilizasyonda başkasının yardımına bağımlı bireylerin katılım sağlayabileceği sınırlı sayıda aktivitelerden biridir. Dünya çapında gittikçe artan bir katılım olmasına rağmen bu seviye engellilere yönelik programları ve etkilerini araştıran çalışmalar henüz yeterli sayıda değildir.

Ağır engelli bireylerin rekreasyon veya spor aracılığıyla sosyal yaşama dahil edilerek sağlıklı yaşamın psikolojik ve fizyolojik bileşenlerinin geliştirilmesi ve fiziksel olarak ciddi bariyerlerle kuşatılmış bu grubun yaşam kalitelerinin artırılması açısından PB gibi alternatif programların bilinmesi ve yaygınlaştırılması büyük bir önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Barak S, Hutzler Y, Dubnov-Raz G. (2014). "Physical exercise for people with cerebral palsy: Effects, recommendations and barriers", Harefuah. 153(5):266-72.

2. Barak S, Mendoza-Laiz N, Fuentes MTG, Rubiera M, Huyzler Y. (2016). "Psychosocial effects of competitive Boccia program in persons with severe chronic disability", J Rehabil Res Dev. 53(6):973-988.

3. BISFed International Boccia Rules-2018 (v.3). Available from: http://www.bisfed.com/about-boccia/rules/ [Cited: 2019 january 15].

4. Boccia classification rules. 4th-Edition, October 2018. Available from: http://www.bisfed.com/wp-content/uploads/2018/12/Boccia classification rules. 4th-Edition, October 2018. [Cited: 2019 April 22].

5. Campbell E, Jones G. (1994). "Psychological well-being in wheel-chair sport participants and non-participants", Adapt Phys Activ Q. 11:40415

6. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. (1985). "Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research", Public health reports (Washington, DC:1974). 100(2):126-31.

7. Connolly BH. (1995). "Daniels and Worthingham's Muscle Testing: Techniques of Manual Examination", 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders

8. Cpisra.org [Internet]. Cerebral Palsy International Sports and Recreation Association. Available from: http://cpisra.org/sport/ [Cited: 2019 March 9].

9. Fragala-Pinkham MA, Haley SM, Rabin J, Kharasch VS. (2005). "A fitness program for children with disabilities", Phys Ther. 85(11):1182-1200.

10. Grecco LA, Zanon N, Sampaio LM, Oliveira CS. (2013). "A comparison of treadmill training and overground walking in ambulant children with cerebral palsy: Randomized controlled clinical trial", Clin Rehabil. 27(8): 686-96.

11. Huang PC, Pan PJ, Ou YC, Yu YC, Tsai YS. (2014). "Motion analysis of throwing Boccia balls in children with cerebral palsy", Res Dev Disabil. 35(2):393-9.

12. Hutzler Y, Sherrill Y. (1999). "Disability, physical activity, psycho-logical well-being and empowerment: A life-span perspective. In: Lidor R, Bar-Eli M, editors. Sport psychology: Linking theory and practice", Morgantown(WV): Fitness Information Technology, Inc; p. 281-300.

13. King G, Law M, King S, Rosenbaum P, Kertoy MK, Young NL. (2003). "A conceptual model of the factors affecting the recreation and leisure participation of children with disabilities", Phys Occup Ther Pediatr. 23(1):63-90

14. Love S, Gibson N, Smith N, Bear N, Blair E. Australian Cerebral Palsy Register Group. (2016). Interobserver reliability of the Australian Spasticity Assessment Scale (ASAS)", Dev Med Child Neurol. 58(2):18-24.

15. Monbaliu E, Ortibus E, De Cat J, Dan B, Heyrman L, Prinzie P, De Cock P, Feys H. (2012). "The dyskinesia impairment scale: a new instrument to measure dystonia and choreoathetosis in dyskinetic cerebral palsy", Dev Med Child Neurol. 54(3):278-83.

16. Murphy NA, Carbone PS. American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. (2008). "Promoting the participation of children with disabilities in sports, recreation, and physical activities", Pediatrics, 121(5):1057-61.

17. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. (1997). "Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with

cerebral palsy", Dev Med Child Neurol 39:214-23.

18. Rimmer J H, Riley B, Wang E, Rauworth A, Jurkowski J. (2004). "Physical activity participation among persons with disabilities barriers and facilitators", Am J Prev Med. 26(5):419-425,

19. Reedman S, Boyd RN, Sakzewski L. (2017). "The efficacy of interventions to increase physical activity participation of children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis", Dev Med Child Neurol. 59(10):1011-1018.

20. Roldan A, Sabido R, Barbado D, Caballero C, and Reina R. (2017). "Manual dexterity and intralimb coordination assessment to distinguish different levels of impairment in boccia players with Cerebral Palsy", Front Neurol. 8:582.

21. Ross SM, MacDonald M, Bigouette JP. (2016). "Effects of strength training on mobility in adults with cerebral palsy: A systematic review", Disabil Health J. 9(3):375-84.

22. Schmitz-Hübsch T, du Montcel ST, Baliko L, Berciano J, Boesch S, Depondt C, Giunti P, et all. (2006). "Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale", Neurology. 13;66(11):1717-20.

23. Verschuren O, Wiart L, Hermans D, Ketelaar M. (2012). "Identification of facilitators and barriers to physical activity in children and adolescents with cerebral palsy", J Pediatr. 161(3):488-94.

24. Wood E, Rosenbaum P. (2000). "The gross motor function classification system for cerebral palsy: a study of reliability and stability over time", Dev Med Child Neurol;42:292-6.

Paralimpik Boccia'da Serebral Palsi'li Bireylerin Üst Extremite Fonksiyonel Beceri Düzeyi İle Sportif Başarıları Arasındaki İlişki

The Relationship Between Upper Extremity Functional Skill Level and Sport Success of Individuals with Cerebral Palsy in Paralympic Boccia

Aynur ÇİÇEK[1], Ekin AKALAN[2]

[1.] PhD, Aile Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Bahçelievler Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi, İstanbul- Türkiye

2. Prof. PhD, T.C. İstanbul Kültür Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul- Türkiye

ÖZ

Amaç: Paralimpik Boccia, Serebral Palsi başta olmak üzere ağır nörolojik etkilenmesi olan bireylerin rekreasyonel olarak katılabildiği bir oyun, aynı zamanda paralimpik oyunlara katılım amaçlı oynanabilecek performansa dayalı bir spordur. Çalışmanın amacı PB'ye uygun sporcu profillerini tanımlamak ve bu spora katılan erişkin Serebral Palsi'li bireylerin üst extremite fonksiyonel beceri seviyeleri ile spor başarısı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya Türkiye Bedensel Engelliler Spor Federasyonu'nun düzenlediği ulusal yarışmaya katılan 42 katılımcıdan Serebral Palsi, tanısına sahip toplam 15 kişi (ort yaş; 26.9±5.7, K:5) dahil edildi. Spora özgü sınıflandırma Uluslararası Boccia Spor Federasyonu'nun geliştirdiği sınıflandırma kuralarına göre yapıldı. Üst ekstremitenin bilateral kullanımı "El Becerileri Sınıflandırma Sistemi" ile, fonksiyonel beceri seviyesi ise Pediatrik Veri Toplama Aracı, üst ekstremite alt ölçeği ile değerlendirildi. Üst extremite fonksiyonel düzeyi ile spordaki başarı arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile araştırıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Boccia sınıflandırma kriterlerine göre sporcuların 6'sı ağır, 9'u orta derecede nörolojik etkilenmeye sahip kategorilerde yer almaktaydı. Üst ekstremite kullanım düzeyi el becerileri sınıflamasına göre seviye III ve seviye IV olarak belirlendi. Yapılan analizde üst ekstremite fonksiyonel seviyesi ile yarışlarda elde edilen başarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($r=-0.06$, $p=0.81$).

Sonuç: Çalışmanın sonunda spor başarısını etkileyen faktörlerin üst extremite fonksiyonel seviyesi ile sınırlı tutulamayacağı, ancak daha genelleştirilebilir sonuçlar elde etmek için başarıyı etkileme ihtimali olan tüm faktörlerin araştırıldığı daha büyük örneklem gruplu çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Paralimpik Boccia, Serebral Palsi, Spor.

ABSTRACT

Backround and Purpose: Paralympic Boccia is a game developed for individuals with severe neurological involvement such as Cerebral Palsy. It can be used as a recreational activity or as a performance-based sport activity with the aim of participation in Paralympic Games. The purpose of this study was to identify the athletic profiles appropriate to the game and to investigate the relationship between the functional skill levels and sport achievement of individuals with Cerebral Palsy.

Methods: Forty-two athletes who participated in the national competition organized by The Turkish Sports Federation for Physically Disabled were assessed and 15 athletes who had diagnosed with Cerebral Palsy (mean age: 26.9 ± 5.7, F: 5) included in the study.

Sports-specific classification was based on the classification rules developed by the International Boccia Sports Federation. Bilateral use of upper extremity evaluated with "Manuel Ability Classification System" and the functional level was assessed using the "Pediatric Outcome Data Collection Inventory" sub-scale. The relationship between functional level of upper extremity and sports achievement was compared with Spearman Correlation test. Significance level was accepted as $p<0.05$.

Results: According to the boccia classification criteria, 6 of the athletes were severely involved and 9 were in moderate involvement category. Upper extremity level of use was between level III and level IV according to the ability classification. There was no statistically significant correlation between the functional level of upper extremity and success achievement in sport ($r=-0.06$, $p=0.81$).

Conclusion: It was concluded that the factors affecting sport success cannot be limited to the functional level of upper extremity, however, in order to obtain more generalizable results, detailed studies investigating all factors that are likely to affect sport achievement with a larger sample groups are needed.

Keywords: Paralympic Boccia, Cerebral Palsy, Spor.

Giriş

Serebral Palsi (SP), gelişmekte olan beyinde meydana gelen hasara bağlı olarak ilerleyici olmayan, hareket ve postüral gelişim ile ilgili bozukluk olarak tanımlanır (Bax et al., 2005; Alexander et al., 2010). Bu bozukluk ilerleyici değildir; ancak klinik tablo ve problemler büyüme ve gelişmeyle beraber farklılık gösterir. Erken dönemde medikal problemler ve fonksiyonel gelişim geriliği ön plana çıkarken SP'li çocuk büyüdükçe çevreyle etkileşim artmakta buna bağlı olarak sosyal yaşama dahil olma ve uyumla ilgili sıkıntılar gündeme gelmektedir. Nörolojik etkilenmenin türü ve şiddetine bağlı olarak sosyal yaşam ve aktiviteye katılım sağlamada çeşitli engellere bağlı sınırlılıklar yaşanmakta ve özellikle şiddetli nörolojik tutulumu olan bireyler izole bir yaşam riski ile karşı karşıya kalmaktadır. Bu nedenlerden dolayı okul çağından itibaren SP'li bireylerin rehabilitasyonunda katılımı teşvik edecek fiziksel ve rekreasyonel aktivitelere daha fazla yer verilmesi büyük önem taşımaktadır (Verschuren et al., 2012; Verschuren et al., 2016).

Rehabilitasyonu desteklemek ve spor aracılığıyla sosyal katılım sağlamak için ağır engelliler grubunda Paralimpik Boccia (PB), dünya çapında en yaygın kullanılan fiziksel aktivitelerden birisidir. Orijin olarak İtalyan çim bowlinginden uyarlanmış top atma ve hedefe yaklaşmaya dayanan stratejik bir oyun, aynı zamanda performansa dayalı bir

spor olan PB, SP öncelikli olmak üzere tüm vücudu etkileyen nörodegeneratif hastalığı olan, tekerlekli sandalye seviyesindeki ağır engelli bireyler için adapte edilmiş bir fiziksel aktivitedir (BISFed International Boccia Rules, 2018). Kaba Motor Sınıflama Sistemi'ne göre Seviye IV ve V'te yer alan SP'liler ve benzer fonksiyonel seviyedeki diğer engel grupları bu aktivite için uygun katılımcılardır (Bodkin et al, 2003).

PB'da diğer paralimpik branşlarda olduğu gibi sporcuların eşit seviyede yarışmalarını sağlamak için fonksiyonel beceri seviyesine dayanan bir sınıflandırma sistemi uygulanmaktadır (Ergun et al., 2011). Buna göre sporcu profilleri SP'li bireyler için üç; SP olmayan engelliler için iki kategoriye ayrılmaktadır. Bu sınıflama profillerinin genel çerçevesi önce CPISRA tarafından tanımlanmış daha sonra BISFED tarafından genişletilerek yeniden düzenlenmiştir.

BC1 sınıfında genel spastisitesi Avusturalia Spastisity Assessments Scale (ASAS)'a göre 3 ve üzerinde olan tüm vücut tutulumlu SP'li bireyler yer alır. Bu bireylerin üst ekstremitede fırlatma becerisi çok sınırlı olup bırakmada belirgin güçlük gözlenir. Katılımcılar topu saha içerisine tercihlerine göre el ya da ayakları vasıtasıyla fırlatabilir. BC2 sınıfı, spastisite şiddeti BC1'e göre daha az olup ASAS'a göre 2 ile 3 arasında, kavrama ve bırakma becerisi BC1'e göre daha iyi olan SP'li bireylerden oluşur. BC3 sınıfında ise topu istikrarlı olarak geçerli oyun alanı içerisine elini kullanarak gönderemeyecek kadar şiddetli spastisite veya kuvvet kaybı olan SP veya SP dışı bir tanıya sahip, ağır nörolojik tutulumlu bireyler yer alır. Bu kişiler topu atmak için rampa, başlık ve çeşitli aparatlar kullanır ve bir kişinin desteğiyle oyuna dahil olurlar. Son olarak tüm vücudu etkileyen kas kuvvet ve koordinasyon kaybına yol açan bütün nörodejeneratif hastalık grupları fonksiyonel durumlarına göre BC4 kategorisinde yer alabilir. Genel kas kuvveti manuel kas testine göre en fazla üç veya altında olmalıdır (Conolly et al., 1995). Ayrıca fonksiyonel olarak burada tanımlanan etkilenme kriterlerini karşılamayan ancak tüm vücut etkilenmesi belirgin olan bireyler henüz resmi olarak kesinleşmemiş olan BC5 kategorisi altında sınıflandırılmaktadır (Boccia classification rules, 2018).

SP'de spor ve fiziksel aktivitenin yararları her zaman vurgulanmakla beraber konuyla ilgili çok sınırlı sayıda çalışma bulunmakta, yapılan araştırmalar daha çok kardiyovasküler uygunluk, kuvvet, endurans gibi parametreler üzerine odaklanmaktadır (Maltais et al., 2014; Grecco et al., 2013; Verschuren et al., 2008; Boslaugh et al., 2006) Bunun yanında varolan çalışmalar çoğunlukla yardımcı cihaz desteği ile veya bağımsız yürüyebilen SP'lilerle yapılmış çalışmalardır (Bloemen et al., 2017; Mitchell et al., 2014; Ryan et al., 2014). Literatürde ambulatuar olmayan kaba motor fonksiyon sınıflama sistemine göre seviye IV ve seviye V'te yer alan SP'li bireylerin spora katılımı ve bunun sonuçları ile ilgili çalışma çok sınırlı sayıdadır (Huang et al., 2014; Tsai et al., 2013). Bunun nedenleri arasında engel türü ve şiddetinden kaynaklanan kısıtlılıklar, uygulanabilecek alternatif programların bilinmemesi, ulaşılabilirlik sorunları, toplumsal destek eksikliği ve finansal güçlükler yer almaktadır. (Rimmer et al., 2004; Barak et al.,2014). Boccia, bu alandaki eksikliği gidermeye katkı sağlayabilecek, tüm vücut tutulumlu SP ve diğer engel gruplarındaki bireylerin hem rekreasyonel hem de performans ve yarışa dayalı bir spor aktivitesidir.

Çalışmamızın amacı PB'ya uygun sporcu özelliklerini tanımlamak ve ağır tutulumlu SP'li bireylerin üst ekstremite fonksiyonel beceri düzeyleri ile sportif başarıları arasındaki ilişkinin detaylı incelemesine değer olup olmadığını araştırmaktır. Bunun yanı sıra SP rehabilitasyonunda sporun önemine vurgu yaparak ülkemizde yeni gelişmekte olan PB'ya

dikkat çekerek ağır SP'li erişkin bireylerin boccia aracılığıyla toplumsal yaşama dahil olmalarına katkıda bulunmak hedeflenmektedir.

Yöntem

Çalışmamızda 09-11 Mayıs 2014 tarihleri arasında Türkiye Bedensel Engelliler Spor Federasyonu tarafından Kocaeli'de düzenlenen I. Türkiye Şampiyonası'na katılan sporcu adayları (n:42) değerlendirmeye alındı. Tüm katılımcılara ve ebeveynlerine çalışma ile ilgili sözlü bilgilendirme yapılarak değerlendirme öncesi bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı. Çalışma için Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinden Etik Kurul onayı alındı. (Karar no: 2014/09/06).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri tüm vücut tutulumlu "Serebral Palsi" tanısına sahip olmak, sınırlı da olsa üst extremitelerden birini kullanabiliyor olmak ve katılım için yeterli iletişim becerisine sahip olmak (görme/işitme) şeklinde belirlendi. Fonksiyonel kapasitesi minimal etkilenme kriterlerinin üzerinde olan ya da fonksiyonel kısıtlılığı nörolojik etkilenme dışı bir nedene bağlı olan diğer katılımcılar (Görme, işitme, zihinsel veya ortopedik engel vs.) sınıflandırmaya tabi tutulmadan dışlandı (n:13). PB katılımcısı olmaya uygun adaylar uluslararası sınıflandırma sistemine göre belirlendi. Ellerini kullanamayan BC3 kategorisindeki SP'liler, BC4'te yer alan kas hastalıkları grubu çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya BC1 ve BC2 kategorilerinde olup ellerini kullanarak atış yapabilen SP'li sporcular (n:15) alındı.

Klinik Değerlendirmeler

Çalışmada sporcuların genel tutulum özellikleri Uluslararası Boccia Federasyonu-Sınıflandırma Komitesi tarafından geliştirilen Boccia Sınıflandırma Formu'na göre klinik ortamda gözleme dayalı olarak incelendi (Boccia Classification Rules, 2018).

Şampiyonaya katılan 42 kişi değerlendirmeye alındı. Sınıflandırma kriterlerine uymayan 13 kişi ve çalışma kriterlerine uymayan BC3 ve BC4 kategorisindeki 14 kişi çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan BC1 ve BC2 kategorisinde yer alan 15 kişi alındı ve sonuç analizleri yapıldı.

Sporcuların kategorilerini belirlemede kullanılan spastisite ve istemsiz hareketin şiddeti "Avusturya Spastisite Değerlendirme Skalası' ve Diskinezi Etkilenme Sakalası'na göre değerlendirildi (Love et al., 2016; Monbaliu et al., 2012). Kullanılan taraf üst ekstremitede kavrama tipi CPİSRA'nın betimlediği paternlere göre; genel ambulasyon seviyeleri Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (KMFSS)'nin genişletilmiş versiyonuna göre (Bodkin et al., 2003); üst ekstremite bilateral kullanım becerisi ise "El Becerileri Sınıflama Sistemi" (EBSS)'ne göre kategorize edildi. (Wagner et al., 2012; Eliasson et al., 2006).

Sporcuların üst extremite fonksiyonel beceri düzeyleri günlük yaşamda elin kullanımını detaylı olarak değerlendiren "Pediatrik Veri Toplama Aracı" (PVTA) ile değerlendirildi (Keskin Dilbay et al., 2013; Daltroy et al., 1998). SP'li erişkinler için geliştirilen bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Çalışmamızda PVTA'nın, geniş yaş aralığı için ebeveyn ve çocuk bildirimli iki ayrı anketten oluşan 11-18 yaş adolesan versiyonunun üst ekstremite fonksiyonu alt ölçeği uygulandı.

Yarışma formatında ellerini kullanarak atış yapabilen BC1 ve BC2 kategorisindeki sporcular şampiyona kapsamında yapılan kura sonucu kendi aralarında eşleşerek yarıştılar. Boccia karşılaşmalarında alınan puanın rakip sporcu performansının düşük veya yüksek

olmasına göre geniş aralıkta dalgalanması nedeniyle başarı kriteri, kazanılan maç sayısının yapılan maç sayısına oranı olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın veri analizinde "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21.0" istatistik programı kullanıldı. $p<0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmanın biyoistatistiksel çözümlemesinde ele alınan ölçütler ortalama, standart sapma ve yüzde değerleri ile tanımlandı. Üst ekstremite beceri düzeyi ile sportif başarı arasında korelasyon olup olmadığına spearman korelasyon testi ile bakıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun 5 kadın, 10 erkek toplam 15 sporcu dahil edildi. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri ve klinik özellikleri Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I. Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri

n:15	n	%
Yaş (ort±SS)	26.9±5.7	
Cinsiyet: *Kadın*	5	33.3
Erkek	10	66.7
Tanı: *Spastik SP*	5	33.3
Diskinetik Sp	10	66.7
KMFSS: *Seviye III*	2	13.3
Seviye IV	8	53.3
Seviye V	5	33.3
EBSS: *Seviye III*	12	80.0
Seviye IV	3	20.0
Sporcu Sınıfı: *BC1*	9	60.0
BC2	6	40.0

KMFSS: Kaba motor fonksiyon sınıflama sistemi, EBSS: El Becerileri Sınıflama Sistemi

Üst ekstremite ile ilgili yapılan değerlendirmelerde sınıflama kriterlerine uygun bulunan sporcu adayların, tanı veya kategoriden bağımsız olarak manuel beceri düzeyleri EBSS'e göre seviye 3 olarak değerlendirildi. Ayrıca sınırlı yürüme becerisine sahip ağır tutulumlu diskinetik SP'li iki kişi haricinde fonksiyonel seviyenin KMFSS'ye göre IV ve V olarak dağıldığı görüldü.

Bütün olguların SP türüne göre kavrama tipleri, sporcu sınıfı ve eşlik eden problemlerin dağılımı Tablo II'de verilmiştir. Kavrama tipleri incelendiğinde spastik tipe özgü bir kavrama tercihi ön plana çıkmazken diskinetik tipte parmak uçlarıyla üçlü ve kıskaç kavrama eğilimi dikkati çekmektedir.

Tablo II. Tanıya Göre Kavrama Tipi Sporcu Sınıfı ve Eşlik Eden Problemler

n:15	Spastik Tip n	(%)	Diskinetik Tip n	(%)
Palmar/Küresel kavrama	3	20.0	5	33.3
Üçlü/Kıskaç kavrama	2	13.3	5	33.3
BC1 Sınıfı	3	20.0	2	13.3
BC2 Sınıfı	2	13.3	7	46.6
Epilepsi		13.3		
Görme	3	20.0	3	20.0
İşitme	-	-	-	-
Konuşma	3	20.0	10	66.6
Yutma	-	-	1	6.66

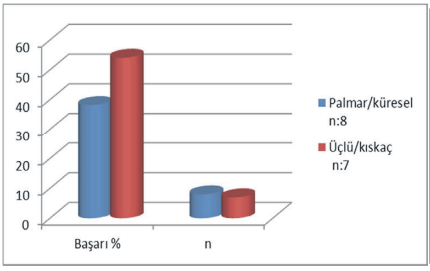
Spearman korelasyon testi ile araştırılan üst ekstremite fonksiyonel beceri seviyesi ile yarışlarda elde edilen başarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p>0.05).

Tablo III. Fonksiyonel beceri ve başarı arasındaki ilişki

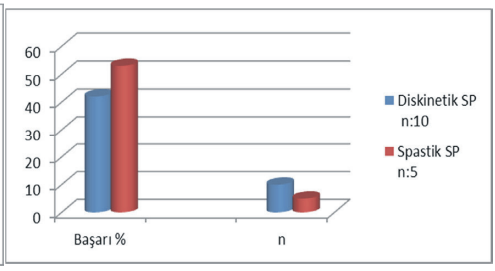
	n	r	p*
PVTA	15	-0.06	0.81

PVTA: Pediatrik Veri Toplama Aracı; *Spearman korelasyon testi

Kavrama tipi ile başarı düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlılık olmamasına rağmen üçlü veya kıskaç kavramayı kullanan sporcuların başarı düzeyinin daha yüksek olduğu gözlendi. Buna göre palmar/küresel tip kavramayı kullanan sporcuların başarı düzeyi %38 iken; kıskaç/üçlü tipte kavrama yapabilen sporcuların başarı düzeyi %54 oranındaydı (Şekil 1).



Şekil 1: Kavrama tipine göre başarı düzeyi.



Şekil 2: SP türüne göre başarı düzeyi.

SP türüne göre oluşturulan gruplarda kazanılan maç sayısı üzerinden hesaplanan başarı düzeylerine bakıldığında, Spastik Tip SP'li sporcuların Diskinetik Tip SP'li sporculara oranla daha başarılı oldukları görüldü. Diskinetik Tip SP başarı oranı %42; Spastik Tip SP başarı oranı %53 olarak saptandı (Şekil 2).

Tartışma

Çalışmaya dahil edilen sporcuların eşit sayıda maç yaptıkları üçüncü tur ve final maçları sonrasında aldıkları ve kaybettikleri sayı verileri ve sıralamadaki pozisyonları karşılaştırıldığında; alınan puan ile yapılan derece arasında bir korelasyon bulunmadı. Bu durumun PB'nın puanlama sisteminden kaynaklandığı düşünüldü. PB'da alınan yüksek puan sadece sporcunun kendi performansına bağlı olmayıp rakibin performansı ile de ilişkilidir. Örneğin iyi bir oyuncu güçlü rakibini ancak küçük puanlarla yenerken, kötü bir oyuncu zayıf bir rakip karşısında yüksek puan alabilmektedir. Dolayısıyla alınan puanlar başarı ölçütü olarak tek başına yeterli olmamaktadır. Bundan dolayı çalışmamızda her sporcunun final sonu itibariyle kazandığı maç sayısının yaptığı toplam maç sayısına oranı başarı ölçütü olarak alındı.

PVTA'nın üst ekstremite fonksiyonel beceri alt ölçeği ile belirlenen beceri düzeyi ile sportif başarı arasındaki ilişkiye spearman korelasyon katsayısı araştırılarak bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu durum sportif başarının üst ektremite fonksiyonel beceri düzeyi ile sınırlandırılamayacağını, etkili olabilecek diğer faktörlerin de araştırılması gerekliliğini ortaya koymaktaydı. Nitekim yapılan incelemede Spastik Tip SP'li sporcuların Diskinetik Tip SP'li sporculara oranla daha başarılı ve üçlü/kıskaç kavrama tipi olan sporcuların da palmar kavrama tipine göre daha başarılı olduğu saptandı.

SP türüne göre başarı düzeyinin farklı olması; Diskinetik Tip SP'de mevcut olan distoni ve atetozun fırlatma sırasında doğrultu üzerine negatif etkisi ile açıklanabilir. Buna karşılık benzer seviyede üst ekstremite kullanım becerisi olan Spastik Tip SP'li sporcunun istemsiz hareketinin olmaması nedeniyle doğrultu düzgünlüğü ile ilgili bir problemi bulunmamaktadır. Bu durumda daha ileri bir avantaj-dezavantaj dengesinin kurulması ve yarış koşullarının maksimum düzeyde eşitlenmesi açısından Diskinetik ve Spastik tipte SP'li sporcuların kendi içlerinde gruplanarak yarışmasının daha adil olacağı düşünüldü. Ancak şu anda uluslararası platformlarda böyle bir ayrıma gidilmemekte; spastik tip ve diskinetik tip SP'li sporcular birbirleriyle yarışabilmektedir. Eşit şartlarda yarışma olanağı sağlamak için aynı tip SP tanısına sahip sporcuların kendi aralarında eşleşerek yarışmaları bir öneri olarak sunulabilir.

Sonuç

Ağır SP'li ve benzer seviye nörolojik tutulumlu diğer engelli bireylerin PB ve benzeri modifiye edilmiş spor dallarına yönlendirilmesi; rehabilitasyon programının desteklenmesinin yanı sıra, yaşam kalitesi ve genel mutluluk seviyelerinin artırılmasında önemli bir rol oynamaktadır (Dinomais et al., 2010; Damiano et al., 2006). Rekreasyon veya sportif aktivite katılımı engelli bireyler için eğlenceli ortamlar sağlayarak, anksiyete ve stres semptomlarını azaltmaya, sosyal etkileşimi ve kendine güven duygularını pekiştirerek genel yaşam memnuniyetini artırmaya yardımcıdır. Ayrıca spora katılım fiziksel ve zihinsel gelişime destek olarak sağlıklı bir yaşam tarzı sürdürülmesine katkı sağlar (Coleman et al., 2018; Groff et al., 2009).

Çalışmamızın sonunda PB müsabakalarına katılan SP'li bireylerin üst extremite beceri düzeyleri ile spor performansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu sonuç sportif başarının sadece fonksiyonel beceri düzeyi ile sınırlandırılamayacağını başka faktörlerin de sorgulandığı daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu ortaya koymuştur. Nörolojik etkilenmenin türü, kavrama tipi, sporcu geçmişi ve antrenman düzeyi gibi birçok

faktörün incelendiği daha büyük örneklem grubunu kapsayan detaylı çalışmalarla sportif başarıya dair daha kesin sonuçlar elde edilmesi mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Alexander MA, Matthews DJ, editors. (2010). "Pediatric rehabilitation principles and practice", 4th Ed. Newyork: Demos Medical; p.165-198.

2. Barak S, Hutzler Y, Dubnov-Raz G. (2014). "Physical exercise for people with cerebral palsy: Effects, recommendations and barriers", Harefuah. 153(5): 266-72, 305.

3. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, Jacobsson B, Damiano D. "Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy. (2005). "Proposed definition and classification of cerebral palsy", Developmental Medicine and Child Neurology 47: 571-576.

4. BISFed International Boccia Rules-v.3. (2018). Available from: http://www.bisfed.com/about-boccia/rules/ [Cited: 2019 january 15].

5. Bloemen M, Van Wely L, Mollema J, Dallmeijer A, de Groot J. (2017). "Evidence for increasing physical activity in children with physical disabilities: a systematic review", Dev Med Child Neurol. 59(10):1004-1010.

6. Boccia classification rules. 4th-Edition. (2018). Available from: http://www.bisfed.com/wp-content/uploads/2018/12/Boccia classification rules. 4th-Edition, October 2018. [Cited: 2019 April 22].

7. Bodkin AW, Robinson C, Perales FP. (2003). "Reliability and validity of the gross motor function classification system for cerebral palsy", Pediatr Phys Ther. 15(4):247-52.

8. Boslaugh & Andresen (2006). "Correlates of physical activity for adults with disability". Preventing Chronic Disease", 3: 1-14.

9. Coleman N, Nemeth BA, LeBlanc CMA. (2018). "Increasing wellness through physical activity in children with chronic disease and disability", Curr Sports Med Rep.17(12):425-432.

10. Connolly BH. (1995). "Daniels and Worthingham's Muscle Testing: Techniques of Manual Examination", 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders.

11. Daltroy LH, Liang MH, Fossel AH, Goldberg MJ, and The Outcomes Instrument Development Work Group. (1998). "The POSNA Pediatric Musculoskeletal Functional Health Questionnaire: report on reliability, validity, and sensitivity to change", J Pediatr Orthop 18: 561-71.

12. Damiano DL. (2006). "Activity, activity, activity: Rethinking our physical therapy approach to cerebral palsy". Physical Theraphy. 86:1534-1540.

13. Dinomais M, Gambart G, Bruneau A, Bontoux L, Deries X, Tessiot C, Richard I. (2010). "Social functioning and self-esteem in young people with disabilities participating in adapted competitive sport", 31(4):318-26.

14. Eliasson, A. C., Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, Beckung E, Arner M, Ohrvall AM, Rosenbaum P. (2006). "The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability", Developmental Medicine and Child Neurology, 48: 549-554.

15. Finch C, Owen N, Price R. (2001). "Current injury or disability as a barrier to being more physically active", Medicine& Sciencein Sports& Exercise. 33:778-782.

16. Grecco LA, Zanon N, Sampaio LM, Oliveira CS. (2013). "A comparison of treadmill training and overground walking in ambulant children with cerebral palsy: Randomized controlled clinical trial". Clin Rehabil. 27(8): 686-96.

17. Groff DG, Lundberg NR, Zabriskie RB. (2009). "Influence of adapted sport on quality of life: perceptions of athlete with cerebral palsy",Disabil Rehabil. 31(4): 318-26.

18. Huang PC, Pan PJ, Ou YC, Yu YC, Tsai YS. (2014). "Motion analysis of throwing Boccia balls in children with cerebral palsy", Res Dev Disabil. 35(2):393-9.

19. Keskin Dilbay N, Kerem Günel M, Aktan T. (2013). "Pediatrik Veri Toplama Aracının (PVTA) Türkçe versiyonunun serebral palsili bireylerde geçerlik ve güvenirliği", Fizyoter Rehabil. 24(1):118-126.

20. Love S, Gibson N, Smith N, Bear N, Blair E. Australian Cerebral Palsy Register Group. (2016). Interobserver reliability of the Australian Spasticity Assessment Scale (ASAS)". Dev Med Child Neurol. 58(2):18-24.

21. Maltais DB, Wiart L, Fowler E, Verschuren O, Damiano DL. (2014). "Health-Related Physical Fitness for Children With Cerebral Palsy". J Child Neurol. 11;29(8):1091-1100.

22. Mitchell LE, Ziviani J, Boyd RN. (2014). "Characteristics associated with physical activity among independently ambulant children and adolescents with unilateral cerebral palsy". Dev Med Child Neurol. 57(2):167-74.

23. Monbaliu E, Ortibus E, De Cat J, Dan B, Heyrman L, Prinzie P, De Cock P, Feys H. (2012). "The dyskinesia impairment scale: a new instrument to measure dystonia and choreo athetosis in dyskinetic cerebral palsy", Dev Med Child Neurol. 54(3):278-83.

24. Rimmer JH, Riley B, Wang E, Rauworth A, Jurkowski J. (2004). "Physical activity participation among persons with disabilities Barriers and facilitators", American Journal of Preventive Medicine. 26(5): 419-425

25. Ryan JM, Hensey O, McLoughlin B, Lyons A, Gormley J. (2014). "Reduced moderate-to-vigorous physical activity and increased sedentary behavior are associated with elevated blood pressure values in children with cerebral palsy", Phys Ther. 94(8):1144-53.

26. Verschuren O, Ketelaar M, Takken T, Helders PJ, Gorter JW. (2008). "Exercise programs for children with cerebral palsy: a systematic review of the literatüre", Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 87(5):404-17.

27. Verschuren O, Peterson MD, Balemans AC, Hurvitz EA. (2016). "Exercise and physical activity recommendations for people with cerebral palsy" Dev Med Child Neurol. 58(8):798-808.

28. Verschuren O, Wiart L, Hermans D, Ketelaar M. (2012). "Identification of facilitators and barriers to physical activity in children and adolescents with cerebral palsy", J Pediatr.161(3):488-94.

29. Wagner LV, Davids JR. (2012). "Assessment Tools and Classification Systems Used For the Upper Extremity in Children With Cerebral Palsy". Clin Orthop Relat Res. 470:1257-1271.

30. Tsai YS, Yu YC, Huang PC, Cheng HK. (2014). "Seat surface inclination may affect postural stability during boccia ball throwing in children with cerebral palsy", Research in Developmental Disabilities. 35:3568-3573.

Taekwondo Spor Dalına Özgü Geri Bildirim İçin Tasarlanan Ölçüm Materyali ve Uygulaması

Measurement Material and Application Designed for Taekwondo Sports Specific Feedback

Ömer DÖNMEZ, Cansel KALA, Kadir ŞUATAMAN, Yakup ÇETİNKAYA, Nusret RAMAZANOĞLU

Marmara Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye

ÖZ

Bu çalışma taekwondo sporcularında, teknik uygulama sırasında puan alıcı vuruş (çarpma kuvvetine) kuvvetini tespit edecek aparat ve yazılımı hazırlayarak, vücuda gelen yüklerin tespit edilmesi amacıyla yapılmıştır. Vuruşların hızlarını belirleyecek ve antrenmanlar esnasında kullanılabilecek özel yapım bir ivme ölçer sensör dizayn edilmiştir. Bu ivmeölçer sensörden den alınan verilerin değerlendirilmesi ve tasnifi için özel bir yazılım hazırlanmıştır. Bu yazılımdan elde edilen değerler taekwondo müsabakalarında kullanılan EBP ile senkronizasyon işlemine tabii tutularak, ivmelenme değerleri EBP aracılığıyla kaydedilen puana dönüştürülmüştür. Yapılan analizler sonucunda ölçüm materyali ile gövde koruyucu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Ölçüm materyali gövde koruyucu üzerine farklı noktalara yerleştirilmiştir. En doğru ölçüm yerinin belirlenmesi amaçlanmış olup; darbelere karşı korunma yöntemleri de geliştirilmiştir. Böylece sporcu her vuruşunda puan alabileceği şiddette çalışmış olacak ve müsabakada puan getirisi olmayan vuruş yapmayacaktır. Böylelikle istenilen seviyeye daha doğru antrenman programı uygulanarak başarı elde edilebilinir.

Anahtar Sözcükler: Taekwondo, geribildirim, ivme, puan, vuruş

ABSTRACT

In this study, taekwondo athletes are looking for the force of the scoring receiver (impact force) in technical applications, while the apparatus and software are being prepared and the loads going to the physical are shown. We determine the speed of strokes and trainings, a custom-built accelerometer sensor was designed. This accelerometer could be tested from the sensor and a special software was prepared for its classification. The values obtained from this software are synchronized with EBP used in taekwondo competitions and the acceleration average is selected according to the score recorded by EBP. Structured analysis. The housing of the measuring material was placed at different points on the protector. The aim of the most accurate measurement site is aimed; ways to protect against impacts Kabaran athlete will be able to score points in his kick and the competition will be working without a return. This way, you can achieve success by applying a more accurate training program to your desired level.

Keywords: Taekwondo, feedback, acceleration, point, strokes

GİRİŞ

Taekwondo, rakibine saldırı yada savunma amacıyla yapılan daha çok ayak ve daha az elin kullanıldığı bir savunma sanatıdır (Bayram, Levent; Açak, Mahmut; İmamoğlu, 2010). Taekwondo sporcunun rakibe teknik becerilerle cevap verdiği bireysel ve olimpik bir spor dalıdır (M. Şahin, Saraç, Çoban, & Coşkuner, 2011). Taekwondo da sürekli ve hızla değişen durumlarda rakibe karşı teknik yeteneklerin sergilenmesi gereken gereken bir spor dalıdır. (Tel, 2008). Taekwondo müsabakalarında puan, yumruk yada tekme ile belirlenen vuruş bölgesine uygulandığında kazanılır (Türkeri, Tezi, Danişmani, & Durgun, 2007). Bu vuruşların puan olabilmesi için en önemli faktör, yeterli gücü üretmesidir (Topal, Volkan; Ramazanoglu, Nusret; Yılmaz, Semih; Camlıguney, A.Filiz; Kaya, 2011). Sıkletlere göre belirlenen derecede kuvvet uygulanmadığı sürece atılan teknik puan olarak kaydedilmemektedir (Bayram, Levent; Açak, Mahmut; İmamoğlu, 2010). Taekwondo da başarı, mümkün olan en kısa sürede rakibin puan bölgesine vuruş yapmak ve saldırıyı engellemek ya da saldırıda bulunmaktır (Falco et al., 2009). Taekwondo da, kısa zamanda ve istenen birimde kuvveti doğru noktaya uygulamak, puan alabilmek için esastır. Bunu yerine getirebilmek, Taekwondo 'ya özgü belirli bir beceri zorunluluğu arz etmektedir. Bu becerinin geliştirilebilmesi için uygun şiddette vuruşlarla antrenman yapmakla mümkündür. Antrenmanlarda puan alıcı vuruşların çokça yapılması, müsabaka esnasında her bir vuruşun puan getirmesini sağlayacaktır. Böylece puan olmayan şiddette yapılacak vuruşların önüne geçilecek; sarf edilen eforun da boşa gitmesi önlenecektir.

Bu çalışmanın amacı, antrenmanlarda uygulanan tekniklerin puan alıcı vuruşlar olması için sporculara geri bildirim vermesi için tasarlanmıştır.

Müsabakada Sikletlere Göre Elektronik Vücut Koruyucu Kullanımı

Daedo-Gen2 Sistem (2016) **Size & Level** **(*** 1 Bar = 1,02 kg/cm2**)**					
Bayan Sikletler	**EBP Bedenleri**	**Vuruş kuvvetleri (Bar)***	**Erkek Sikletler**	**EBP Bedenleri**	**Vuruş kuvvetleri (Bar)***
-46 kg	2	17	**-54**	2	21
-49 kg	2	18	**-58**	3	22
-53 kg	2	19	**-63**	3	23
-57 kg	3	20	**-68**	3	24
-62 kg	3	21	**-74**	4	25
-67 kg	3	22	**-80**	4	26
-73 kg	4	23	**-87**	4	27
+73 kg	4	24	**+87**	5	28

GEREÇ VE YÖNTEM

Vuruşların hızlarını belirleyecek ve antrenmanlar esnasında kullanılabilecek özel yapım bir ivme ölçer sensör dizayn edilmiştir.

Taekwondo da puanların belirlenmesi için Daedo Marka EBP (electronic body protector) kullanılmıştır.

İvme Ölçer Ölçüm Cihazı ve Özellikleri:

İvme ölçerden alınacak verilerin değerlendirilmesi ve tasnifi için özel bir yazılım hazırlanmıştır. Bu yazılımdan elde edilen değerler taekwondo müsabakalarında kullanılan EBP (electronic body protector) ile senkronizasyon işlemine tabii tutulmuştur. Senkronizasyon işlemi için 6 noktaya ivme ölçer sensör yerleştirilmiştir.

Safeguard üzerinden True Score 2017 yazılımı ile bar olarak alınan veriler aşağıda belirtilen formül ile kiloNewton cinsine çevrilmiştir.

(True Score 2017 den alınan değer(bar)*0,1*Ayak Alanı (mm2))/1000 = kN)

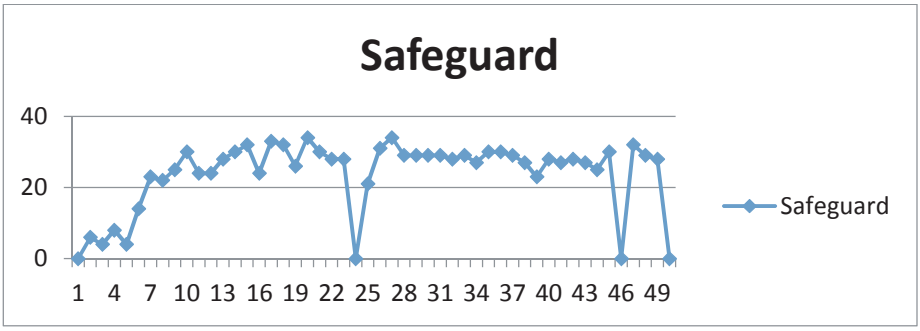
X,Y,Z eksenindeki ivmelerin karelerinin toplamının karekökünün yer çekimi kuvvetine bölünmesiyle bileşke ivme G kuvveti cinsinden bulunmuştur.

Ölçüm materyali üzerinden alınan bileşke G kuvveti kiloNewton cinsine çevrilirken aşağıda yer alan formül kullanılmıştır.

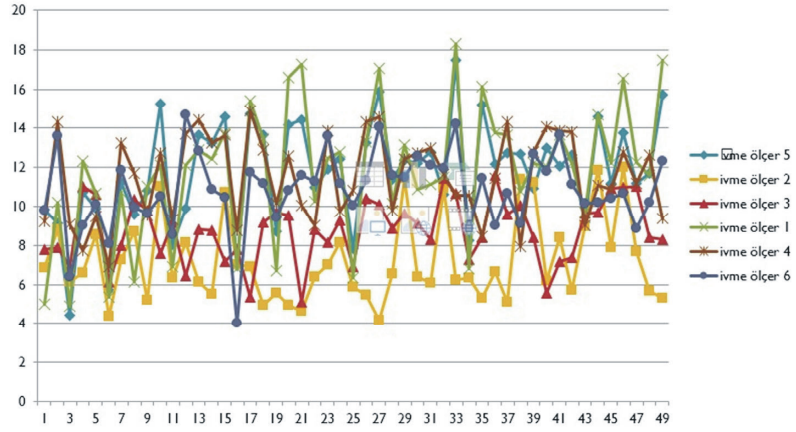
(Bileşke G kuvveti * Yer Çekimi Kuvveti(9,81m/s2)* Kütle(kg)) / 1000= kN)

BULGULAR

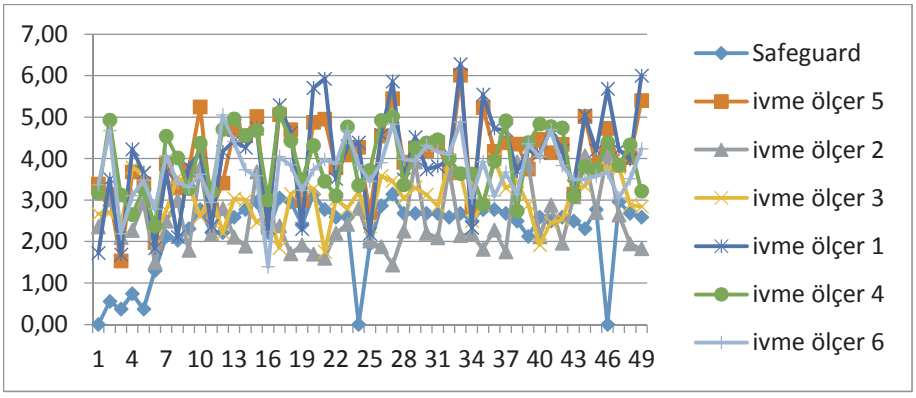
True Score Programı İle Safeguard' dan Alınan Veriler



Ölçüm Materyallerinden Alınan Verilerin Üç Eksenli İvme Verileri



KiloNewton Olarak Hesaplanmış Veriler



Correlations

		safeguard	İvme ölçer 1	İvme ölçer 2	İvme ölçer 3	İvme ölçer 4	İvme ölçer 5	İvme ölçer 6
safeguard	Pearson Correlation	1	,687**	-,092	,230	,444**	,716**	,300
	Sig. (2-tailed)		,000	,561	,143	,003	,000	,054
	N	42	42	42	42	42	42	42

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Yapılan analizler sonucunda Safeguard üzerinde 1 - 4 - 5 ile işaretli yerlere konulan ölçüm materyali ile safeguard arasında p<0,05 olduğundan aralarında anlamlı ilişki vardır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Word Taekwondo Federation (WTF); müsabakada tekmelerin puan olup olmadığını elektronik ortamda saptayabilmek amacıyla, elektronik gövde koruyucularının (EBP; Electronic Body Productor) kullanımını zorunlu kılmıştır.

Sporcuların belirlenen birimde kuvvet ile EBP' a vurduğunda puan elektronik ortamda tespit edilip müsabaka anında yansıtılan ekrandan bildirilmektedir (Bayram, Levent; Açak, Mahmut; İmamoğlu, 2010). EBP kullanarak vuruşların puan olup olmadığı elektronik ortamda tespit edilmektedir. Bu elektronik tespitin çalışma şekli şöyledir; EBP içerisine yerleştirilen bluetooth verici sensörleri, bilgisayardaki bluetooth alıcılar ile sisteme bağlanmasını sağlayarak, ayak koruyucularının önünde ve arkasında yer alan manyetik bölümle sistemin tekmelerin vuruş kuvvetlerini takip etmesini de sağlayabiliyor. Sporcu darbe aldığında, rakibin ayağının ön ve arkasındaki sensörler devreye girerek vuruş kuvvetine göre puan olabilecek vuruşlar tespit ediliyor (Ramazanoglu, 2013).

WTF, taekwondo müsabakalarında sporculara her sıklete göre farklı beden ölçülerinde EBP kullanımını zorunlu kılmıştır. Her sıklet için bar cinsinden farklı birim kuvvette vuruşlar istenmektedir kilolar arttıkça bu istenen birimler de artmaktadır ((Ramazanoglu, 2013); WTF).

Yaptığımız ölçüm materyali ile sporcunun antrenmanlarda yapacağı puan getirisi olmayan vuruşların en aza indirgenmesi amaçlanmaktadır.

Böylece sporcu her vuruşunda puan alabileceği şiddette çalışmış olacak ve müsabakada puan getirisi olmayan vuruş yapmayacaktır.

Yapılan çalışma neticesinde antrenmanlarda elektronik safeguard kullanımı sporcular ve antrenörler üzerinde harici bir maliyet oluşturmaktadır.

Bu maliyeti düşürmek için imal edilen ölçüm materyaline, bütün sporcular ve antrenörler tarafından rahatlıkla ulaşılabileceği düşünülmektedir.

Taekwondo sporcuları için geliştirilen ürünün diğer spor dallarında da kullanılabileceği aşikardır.

Yapılan araştırmalarda görüldüğü üzere elektronik vücut koruyucular büyük önem taşımakla birlikte antrenmanlarda kullanımı yaygın olmadığı için, antrenörlerin geribildirim almalarında yetersiz olduğu görülmektedir.

Bu sebeple geribildirim için tasarlanan ölçüm materyalinin kullanımının yaygın olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Bayram, Levent; Açak, Mahmut; İmamoğlu, O. (2010). Taekwondo Müsabaka Kurallarında Yapılan Bazı Değişikliklerin MüsabakalardaKullanılan Tekniklere Olan Etkisinin Araştırılması. Journal of Sports and Performance Researches, 31.

Falco, C., Alvarez, O., Castillo, I., Estevan, I., Martos, J., Mugarra, F., & Iradi, A. (2009). Influence of the distance in a roundhouse kick's execution time and impact force in Taekwondo. Journal of Biomechanics, 42(3), 242-248.

Ramazanoglu, N. (2013). Transmission of Impact Through the Electronic Body Protector in Taekwondo. International Journal of Applied Science and Technology, 3(2), 1-7.

Şahin, M., Saraç, H., Çoban, O., & Coşkuner, Z. (2011). Taekwondo Antrenmanlarının Çocukların Motor Gelişim Düzeylerine Etkisinin İncelenmesi. Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi, 3(1), 5-14.

Tel, M. (2008). Bir Spor Dalı Olarak Taekwondo Özet. E-Journal of New World Sciences Academy, 3(4).

Topal, Volkan; Ramazanoglu, Nusret; Yılmaz, Semih; Camlıguney, A.Filiz; Kaya, F. (2011). the Effect of Resistance Training With Elastic Bands on Strike Force At. American International Journal of Contemporary Research, 1(2), 140-144.

Türkeri, C., Tezi, D., Danişmani, T., & Durgun, B. (2007). İKİ Ayri Karate Tekniğinin Antropometrik ve Biyomekanik Açıdan İncelenmesi.

Tavşanlarda Ekokardiyografik Bulgular

Dr. Melahat Toker

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Kardiyoloji Bölümü-Ankara

Amaç: Tavşanlara ait ekokardiyografik parametrelere literatürlerde rastlanmadığından diğer hayvanların (kedi-köpek) ekokardiyografik bulgularıyla karşılaştımak ve çıkan sonuçların bundan sonraki çalışmalara referans olması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya 20 adet sağlıklı tavşan alındı. 2.5-3.5kg ağırlığında 30-45cm boylarında beyaz renkte hayvanlardı. Tavşanların kalbi küçük olduğundan 5-7.5 mHz'lık prob kullanıldı ve dept (derinlik ayarı)10cm kadar inildi. Renkli Doppler yöntemiyle parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen, apikal (4-5)boşluklardan ve modifiye 4 boşluk kesitinden görüntüler elde edildi. Ekokardiyografi yapılmadan önce göğüs kılları traş edildi ve alkol - jelle iletkinliği sağlandı.

Bulgular: Yapılan incelemede tavşan kalbinin anatomisi, fonksiyonları ve ekokardiyografk parametreleri tek tek incelendi. Parasternal uzun eksen kesiti 2 ile 4.interkostal aralıktan, sağ ve sol sternumun birleştiği bölgeden alındı. Parasternal kısa eksen kesiti ise sternumun orta hattından 3. 4. İnterkostal aralıktan ve prob 50-70 derece sola çevrilerek alındı. Ancak apikal boşluk görüntüleri herzaman rahat elde edilemedi ve modifiye 4 boşluk görüntüler rahat şekilde 4.interkostaldan alındı.

Tavşan kalbinin tanısında M mode, İki Boyutlu(B mode) ve Renkli Doppler teknikleri kullanılarak boyutların parametreleri alındı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin kabul ettiği kriterlere göre'' Pulsed Doppler- Continuous Doppler'' ile sol-sağ ventrikül doluş parametrelerine bakıldı. Refarns değerler elde edildi ve alınan değerler diğer hayvanlarla karşılaşma yapıldığında sonuçların uyum içinde olduğu görüldü.

Sonuç: Tavşan kalbine ait parametre bulguların bundaki çalışmalara kaynak olacağı düşündeyiz.

Anahtar kelime: Tavşan, ekokardiyografi, kalp

Ecocardıographıc Fındıngs In Rabbıts

Melahat Toker

Ankara Training and Research Hospital-Department of Cardiology-Ankara

Objective: As the echocardiographic parameters of rabbits were not found in the literature, it was aimed to compare the echocardiographic findings of other animals (cat and dog) and to refer to the following studies.

Methods: Twenty healthy rabbits were included in the study. They were white animals weighing 2.5-3.5kg and weighing 30-45cm. Since the hearts of the rabbits were small, a

5-7.5 mHz probe was used and the dept (depth adjustment) was reduced to 10 cm. Color Doppler method was used to obtain images from the parasternal long axis, parasternal short axis, apical (4-5) cavities and modified 4 cavity sections. Before echocardiography, chest hairs were shaved and conducted with alcohol - gel.

Results: The anatomy, functions and echocardiographic parameters of the rabbit heart were examined one by one. The parasternal long axis section was taken from the 2nd and 4th intercostal space, from the junction of the right and left sternum. The parasternal short axis section was taken from the midline of the sternum at the 3rd, 4th intercostal space and the probe was turned 50-70 degrees to the left. However, the apical cavity images were not always comfortable and the modified 4 cavity images were taken comfortably from the 4th intercostal. In the diagnosis of rabbit heart, the parameters of the dimensions were taken using M mode, B mode and Color Doppler techniques. Left-right ventricular filling parameters were evaluated with dol sol Pulsed Doppler-Continuous Doppler göre according to the criteria accepted by American Society of Echocardiography. Refarns values were obtained and the results were in agreement with other animals.

Conclusion: We believe that the parameter findings of rabbit heart will be the source of this study.

Keywords: Rabbit, echocardiography, heart

Giriş

Ekokardiyografi (eko), ultrasonik ses dalgalarıyla kalbin değişik yapılarını inceleme imkanı veren teşhiş ve araştırma metodur(1.2). Ses dalgalarını iletilmesini sağlayan alet(prob-transdücer) vasıtasıyla yapılır. Transdücer gögüs duvarının değişik yerlerine uygulanarak, kalbin duvarları ve kapakları değişik pozisyonlarda incelenir (Şekil 1)

Şekil 1.Transdücerler

Ses ötesi dalgaları kullanılarak (ultrason-ultrasound) kalbin ve kalp içinde akım halindeki kanın görüntülenmesi ve incelenmesi yapılmaktadır. Ultrason dalgaları insan kulağının duyma sınırının ötesinde bir sestir(18.000-20.000 titreşim/sn). 1-10MHz frekasında ses dalgaları (ultrason) kalp dokusu içinde eşit hızda yayılır. Kalp ve diğer doku özelliklerine göre ya absorbe olur yada yansıyarak geri döner ve frekans ne kadar yüksek ise o kadar net görüntü oluşur(3,4)

Kalbin diyastolik fonksiyonlarına uzun yıllardır yoğun ilgi duyulmuş. Önceleri kateterizasyon, radyonükleid anjiokardiyografi ve dijitize ''M mode''ekokardiyografi sıkça kullanırken, son yıllarda ise Pulsed Wawe(PW) Doppler ekokardiyografi, sağ (RV) ve sol (LV) ventriküle ait sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının elde edilerek değerlendirilmesi tercih edilmektedir(4,5).

Renkli Doppler Ekokardiyagrafi ile yapılan çalışmalar, daha çok kapak yetmezlikleri ve kalp içi şantlar üzerinde yoğunlaştırılmaktadır. Bu yöntemde, hareketli anatomik kesitler içinde kan akışının yönü ve hızları,renk tonları ile kodlanmış olarak ve kalp hareketi ile uyumlu bir şekilde görüntülenebilmektedir. Renkli Doppler yöntemi, iki boyutlu anatomik görüntü içinde bütün sektör kesitlerinden alınan tüm akımlara ait Doppler frekanslarını birleştirmektedir.

İki boyutlu ve sinematografik görüntünün elde edilebildiği Doppler ekokardiyografi yöntemi ile hayvanlarda çeşitli deneysel çalışmalar yapıldığı görülmektedir(7,8). Örneğin normal ve hipertansif farelerde sol ventrikül kütlesi ve volüm tayini yapılmıştır.Normal kedi ve köpeklerde ise mitral kapak,sol atrium,triküspit kapak, sağ atrium, aortik kapak, sol ventrikül çıkış yolu , pulmoner kapak ve sağ ventrikül çıkış yolundaki akımlar, yaş cinsiyet ve kalp hızı göz önüne alınarak değerdirilmiştir(9,10) .

Tavşanlarda yapılan ekokardiyografide ''M mode'' ve iki boyutlu yöntemle parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksenle yapılan çalışmada kullanılan hayvanların ağırlıkları 2.5-3.5kg arasında değişmektedir. Yapılan çalışmada sol ventrikül diyastol sonu boyutu (LVIDD), sol ventrikül sistol sonu boyutu (LVIDS), interventriküler septum kalınlığı (IVDS), arka duvar kalınlığı (LVPWD), sol ventrikül kütlesi (LVM), ejeksiyon fraksiyonu (EF), kalp hızı sayısı (HR), diyastol sonu hacmi (EDV), atım hacmi (SV), aort çapı (AO) ve sol atrium (LA) çaplarına bakılmıştır (Tablo1,Şekil 2).

LVIDD (solventrikül diyastol sonu boyutu) 13,3 ± 0,3 mm,

LVIDS (sol ventrikül sistol sonu boyutu) 9,2 ± 0,2 mm,

IVDS (interventriküler septum kalınlığı) 3,0 ± 0.0 mm,

LVPWD (arka duvar kalınlığı) 2,0 ± 0,0 mm,

LVM (sol ventrikül kütlesi) 4,6 ± 0,4 g,

EF (ejeksiyon fraksiyonu) %65,0 ± 3,0

HR (kalp atım sayısı) 225,0 ± 46,0,

EDV (diyastolsonu hacim) 5,2 ± 0,2 ml,

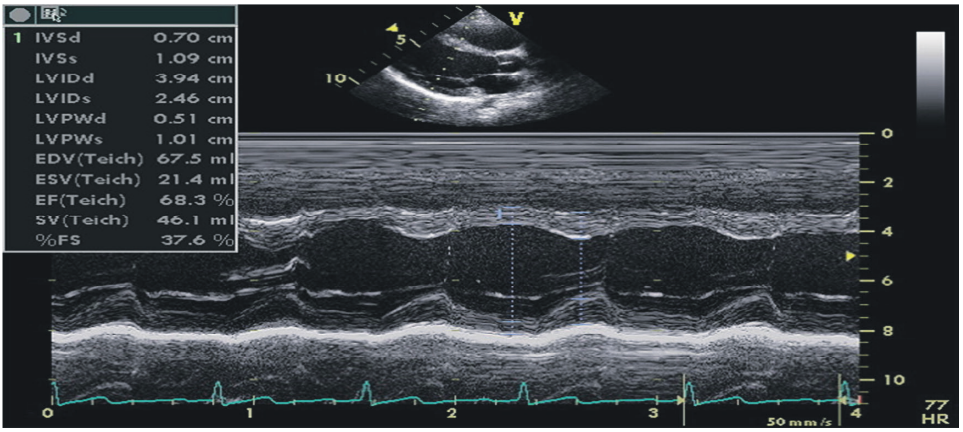
SV (atım hacmi) 3,4 ± 0,2 ml,

AO (aort çapı) 0,9 ± 0,1 mm,

LA (sol atrium çapı) 1,2 ±0,1 mm

Tablo 1. Tavşanlarda M mode iki boyutlu(B mode) çalışma

Bu çalışmada amacımız tavşanlarda Doppler tekniği kullanılarak hayvanlarda yapılacak diğer ekokardiyografi ile ilgili çalışmalara katkısı olması düşüncesiyle tavşan kalbinde doluş parametrelerinin standart değerlerini elde etmektir.



Şekil 2. M mode ve iki (B boyutlu) ekokardiyografide parasternal uzun eksen kesitinde sol ventriküle ait parametreler.

Materyal ve Metot

Çalışmada tavşanlar sağlıklı, 2.5-3.5kg ağırlığında 30-45cm boylarında beyaz hayvanlar kullanıldı. Renkli Doppler çalışma için(AVS Harmonik Advenced Ultrasonography) veterinary ultrasound cihazı kullanıldı. 5-7.5 MHz'lık transdücer ve siyah -beyaz resimler için mitsubishi ciahızı kullanıldı. Tavşan kalbi çok küçük olduğundan depht(derinlik ayarı 10cm getirildi ve tüyleri sık olduğundan traş edildi ve deri ile transdücer arasında hava kalmaması için bol miktarda jel kullanıldı.

Bütün tavşanlarda sol parasternal uzun ve kısa eksen kesiti ile ilgili görüntüler çok rahat elde edidi. Tavşanlarda parasternal uzun eksen kesiti, 2 ile 4. İnteostal araıkta, sağ ve sol sternumun birleştiği bölgeden, parasternal kısa kesiti ise sternumun orta hattında, 3. İle 4. İnterkostal aralıktan ve transdücer parasternal uzun eksen kesitinden 50-70 derece sola hafif yukarı çevrilerek görüntü elde edildi. Apikal dört boşluk görüntüsü her zaman izlenemedi, ancak modifiye dört boşluk görüntüsü bütün tavşanlarda sternumun solunda 4. İnterkostal arlıktan tespit edildi.'' Pulsed Doppler'' ölçümleri modifiye dört boşluktan (nadiren apikal dört boşluktan) mitral kapak hizasına sample volüm uygulanarak yapıldı. Pulmoner kapak ve triküspit kapak görüntüleri ise net olarak parasternal kısa eksen kesitinden ve kapak hızalarına sample volüm uygulanarak elde edildi.

Ameikan Ekokardiyografi Cemiyetinin kabul ettiği kriterlere göre ''Pulsed Doppler' parametreleri şunlardır; erken diyastolik akımın maksimum hızı (Edalgası), geç diyastolik akımın maksimum hızı (A dalgası), ejeksiyon zamanı (ET), deselerasyon zamanı (DT), akselerasyon zamanı (AT), izovolemik relaksasyon zamanı (IVRT), E-A akım hızı zaman alanları (VTI-E, VTI-A).

Bulgular

Modifiye dört boşluktan (nadiren apikal dört boşluk), mitral kapak üzerine samplevolüm yerleştirilerek ''Pulsed Doppler''yöntemi ile ölçülen sol ventriküle ait doluş parametreleri sunulmuştur. (Tablo 2, Şekil 3).

Tavşanlarda Sol Ventrikül Doluş Parametreleri

Parametrele	**Aritmetik ortalama ± SD**	**Min**	**Max**
E (m/sn)	52,70 ± 13,5	25	72
A (m/sn)	37,75 ± 10,6	20	53
E/A	1,34 ± 0,2	1,2	1,3
DT (m/sn)	44,70 ± 10,3	32	64
AT (m/sn)	50,90 ± 11,4	40	70
ET (m/sn)	96,20 ± 18,04	96	144
IVRT (lm/sn)	69,30 ± 17,4	64	112
EVTI (m)	0,07 ± 0,03	0,05	0,15
AVTI (m)	0,04 ± 0,01	0,02	0,0

Bu değerlere bakıldığında mitral kapağa ait E dalga hızının A dalgasındakinden büyük olduğu, EVTI (Edalgası akım hızı alanı) ile AVTI (A dalgası akım hızı alanı) değerler arasındaki ilişkinin de zayıf olduğu görülmektedir. Bu çalışmadan elde edilen değerlerden ET(ejeksiyon zamanı) ile IVRT'nın (izovolemik releksasyon zamanı) sol ventrikül içindeki seyrinin farklı olduğu, fakat AT(akselarasyon zamanı) ile DT'nın (deselarasyon zamanı) arasında büyük bir fark olmadığı yine tespit edilen bulgular arasındadır.Sağ ventriküle ait doluş parametrelerini içeren''Pulsed Doppler'' yöntemi ile sol parasternal kısa eksen kesitinden ve triküspit kapak üzerine ''sample völüm'' yerleştirilerek elde edilmiştir. Burada sunulan sağ ventriküle ait doluş parametreleri arasında sol ventrikül için açıklanan farklılıkların geçerli olduğu görülmektedir(Tablo 3).

Sağ Ventrikül Doluş Parametreleri Parametreler

Parametreler	**aritmik ortalama**	**min-max**
E (m/sn)	53,05 ± 14,0	31 - 74
A (m/sn)	39,30 ± 10,9	25 - 62
E/A	1,33 ± 0,20	1,2 - 1,2
DT (m/sn)	45,20 ± 9,5	24 - 56
AT (m/sn)	49,20 ± 11,1	40 - 72
ET (m/sn)	98,30 ± 21,1	88 - 160
IVRT (m/sn)	71,60 ± 26,2	48 - 128
EVTI (m)	0,07 ± 0,02	0,04 - 0,11
AVTI (m)	0,05 ± 0,02	0,02 - 0,08

''Pulsed Doppler'' yöntemi ile sol ventrikül parasternal kısa eksen kesitinden, bu kez triküspit kapak yerine pulmoner kapağa ''sample volüm'' yerleştirilmesi sonucunda elde edilen sağ ventriküle ait doluş parametrelerinde ,IVRT'nın AT-DT değerlerinden büyük ET değerlerinden ise küçük olduğu görülmektedir. Pulmoner kapağa ait maksimal hızın da normal sınırlar içinde olduğu tespit edilmiştir.

Tartışma

Doppler ekokardiyografi ile yapılan bazı çalışmalarda (4,11) tavşan gibi küçük hayvan modellerinin kullanılmasının, kedi ve köpeklerin tersine deney maliyeti düşük tutmada ve

ayrıca yüksek sayıda deney hayvanı ile çalışarak daha güvenilir olması şeklindeki avantajları yanında apikal dört boşluktan görüntü almadaki zorluk gibi dezavantajı olduğunu doğrulayan bilgiler sunulmaktadır(7,11,13).

Sağlıklı tavşanlarda elde edeilen parametrelerde ekokardiyografik ölçümlerden özellikle ventrikül doluşlarının solunumla değil ama kalp atım sayısı ile nispeten etkilendiği gözlenmiştir. Kalp atım sayısı ve solunum tipinin ekokardiyografik parametreleri etkilediğine dair bildirimler mevcuttur(14,15).

Kalp atım sayısı yüksek olan tavşanlarda , sol ventrikül (LV) sistolik ve diyastolik çapları, interventriküler septum ile arka duvar kalınlığının değiştiği tespit edilmiştir. LV diyastolik çapındaki değişikliğin ön yük artışına bağlı olduğu ve hemodinamik olarak kalp atım volümün artışına ve kalp hızındaki artışı ile birlikte kalp debisinin yükselmesine yol açtığı bildirilmektedir.(14,16,17,18,20). İnsanlarda ise hemodinamik değişilikliklere bağlı olarak kalbin sistolik fonksiyonlarının daha geç etkilendiği sonucuna varılmıştır (21,23,24). Doppler ekokardiyografi ile mitral ve triküspit kapaktan tespit edilen maksimal erken hız (E), maksimal atrial doluş akım hızı (A) ve bunların birbirlerine oranı (E/A), akselarasyon zamanı (AT), deselarasyon zamanı (DT) ejeksiyon zamanı (ET) ve izovolemik gevşeme zamanı (IVRT) diyastolik doluş fonksiyonu hakkında fikir vermektedir (4,14,25). Bu parametreleri elimizde tavşanlar için karşılaştırma yapabilecek kaynak olmadığından yorumlayamıyoruz, fakat E/A oranının 1'den büyük olması (E/A >1) bu konuda tavşanların insanlardan farklı olmadığını ve diyastolik doluş fonksiyonunun normal olduğunu(4, 18) göstermektedir. Sistolik ve diyastolik akım hızları atrial ve ventriküler faktörlerden etkilenmektedir (25,26). Atrial faktörler sol atrium kasılma ve gevşemesi, basınç ve komplians değişliklikleri ile ritm bozukluklarıdır. Ventriküler faktörler olarak ise sağ ve sol ventrikül uyumu sayılabilir. Uyum bozukluğunun ilk belirtisi diyastolik fonksiyon bozukluğunda görülmekte, sistolik fonksiyonlardaki bozukluklar ise komplians bozukluğunun daha ileri aşamalarında ortaya çıkmaktadır (27). Sağ ve sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu, doluşun erken diyastolden geç diyastole kaymasına ve geç diyastolik doluş fazının uzamasına neden olmakta, buna bağlı olarak E/A oranı değişmektedir (23).

Yine bu parametrelerden izovolemik gevşeme zamanının (IVRT) erken doluşun belirleyicisi olduğu, bozulmuş izovolemik gevşemesi olan hastalarda IVRT ve erken doluşun, kalp hızı ve ön yükten etkilendiği bildirilmiştir. İzovolemik gevşeme zamanı uzamasına çoğunlukla E/A>1 oranı ve deselarasyon zamanın uzaması eşlik etmektedir (26-27). Diyastolik fonksiyonların normal olup olmadığı konusunda fikir veren diğer parametre de EVTI / AVTI (E dalgasının kapsadığı alan / A dalgasının kapsadığı alan) oranıdır ki bunun da E/A oranı gibi 1'den büyük olması normal kabul edilmektedir (26,28,29).

Öte yandan tavşanlarda bu iki parametre açısından triküspit ve mitral kapaklar arasında karşılaştırma yaptığımızda, AVTI'nın triküspit kapakta az da olsa daha büyük olduğu ve bu farklılığın normalde olması gerektiği şeklindeki gözlemleri (4,15,30) desteklediği tespit edildi.

Sağ ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını yansıtan mitral-triküspit kapak E akım hızı, A akım hızı, E/A oranı, E ve A akım hızlarının akselarasyon ve desalarasyon zamanları, izovolemik relaksasyon zamanı ve ejeksiyon zamanları, diğer hayvanlarla kıyaslandığında (kedi-köpek) normal kabul edilen sınırlar içindeydi (12,30). Öte yandan sağ ventrikül doluş parametrelerinde görülen değişikliklerin sol ventrikül doluş parametreleri ile anlamlı ilişki gösterdiği saptandı.

Sonuç olarak literatürde tavşanlara ait "Pulsed Doppler" ekokardiyografi çalışmalarına rastlamadığımızdan, elde edilen değerleri diğer çalışma sonuçları ile karşılaştırmak mümkün olmamakla birlikte köpeklerle yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlarla uyum içinde olduğu görülmektedir. Bu sonuçların tavşanlarda "Pulsed Doppler" tekniği kullanılarak yapılacak diğer çalışmalara kaynak olacağı düşüncesindeyiz. Bundan sonraki çalışmalarda sağ ve sol ventrikül yapı ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinde doluş parametrelerinde görülen değişlikler üzerinde daha geniş uygulamalar yapılması düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Hagan, A.D., Maria, A.N.: Clinicial applications of two dimensional echocardiography and cardiac doppler. 1989, Boston .

2. Hatle, L.: Doppler Ultrasound in Cardiology. Philadelphia. Lea Febiger. 1985.

3. Burwash, I.G., Otto, G.M., Pearlamen, A. Use of doppler derived LV intervals for noinvasive assessment of systolic function. Am. J. Cardiol. 1993, 72: 1331.

4. Şahna, K., Camcı, C., Şirin, S.: LV diastolik doluşu üzerine hemodiyalizin etkisinin Doppler eko ile değerlendirilmesi. MN Kardiyoloji. 1994, 3: 350-358.

5. Akpınar, N.: Ekokardiyografi el kitabı. Hacettepe Üniversitesi, 1982, Ankara.

6. Omoto, R.: Color atlas of real time two dimensional doppler echocardiography. Tokyo. 1984.

7. Binan, K.,İlerigelen, B., Sırmacı, N.: Teknik Kardiyoloji. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 1998, Istanbul.

8. Lambart, C.W.: Normal valvues of the canine M mode echocardiography. Am. J. Vet. Res. 1984, 45(10): 2015-2018.

9. Bonagura, J.D., Pipers, F.S.: Echocardiographic features of aortic valve endocarditis in a dog. J. Am. Vet. Med. Assoc., 182: 595- 599.

10. Bonagura, J.D., Pipers, F.S.: Echocardiographic features of pericardial effusion in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1981, 179(1): 49-56.

11. Plehn; J.F., Faster, E., Grice, W.N.: Echocardiographic assessment of LV mass in rabbits: Models of pressure and volume overload hypertrophy. Am. J. Physiol. 1993, 265: 2066-2072.

12. Schiller, N.: Canine LV mass estimation by two dimensional echocardiography. Circulation 68. 1983, 1: 210-216.

13. Spotnitz, H.M., Truccona, N.J., Porter, R.J.: Simplified measurement of in vivo compliance of the LV. Surg. Forum: 1976, 27: 283-285.

14. Jacobs, G., Knight, D.H.: M mode echocardiographic measurements in nonanesthetized healthy cats: Effects of body weight, heart rate and other variables. Am. J. Vet. Res., 1985, 46(8): 1705-1711.

15. Young, M.S., Magid, N.M., Wallerson, D.C.: Echocardiographic LV mass measurement in small animals: Anatomic validation in normal and aortic regurgitant rabbits. Am. J. Noninuas. Cardiol. 1990, 4: 145-153.

16. Meneses, R.T., Ganzalos, U.: Echocardiographic assessment of cardiac function in the rabbits preliminary study. Ann. Rech. Vet. 1989, 20: 175-185.

17. Harry, J.L., Diamond, S., Richard, A., Charles, P.R.: Systolic time interval recordings in rabbits with congestive cardiomyopathy induced by chronic anthracycline administration. Am. J. Vet. Res., 1983, 44(7): 1375-1377.

18. Oh, J.K., Appeleton, C.P., Hatle, L.K., Nishimura, R.A.: The noninvasive assessment of LV diastolic function with two dimensional and doppler echocardiography. J. Am. Soc. Echocardiography. 1987, 10: 246-270.

19. Nishimura, R.A., Tajik, F.A.: Evaluation of diastolic filling of LV in health and disease: Doppler echocardiography. 1997.

20. Açıkgöz, S., Diker, E.: Kalp hızı değişkenliği. MN Kardiyoloji. 1995, 3: 275-277.

21. Akkoç, A., Kaymak, U, Uçaman, B., Iltümür, K.: Esansiyel hipertansiyonda sağ-sol ventrikül doluş parametrelerinin karşılaştırılması. MN Kardiyoloji. 1998, 5: 32.

22. Feigenbaum, H.: Echocardiography. Philadelphia. Lea Febiger. 1994.

23. Eren, N., Umman, B., Erzengin, F.: Hipertansif kalpte, kalp kapaklarında görülen fonksiyonel değişiklikler. MN Kardiyoloji. 1996, 3: 328-332.

24 Demir, A., Usulu, A., Lüleci, C.: Normal gebelerde umbilikal arter kan akımı ve fötal kalp fonksiyonlarının pulsed doppler eko ile incelenmesi. Türk J. Cardiol, 1992, 5: 45-52.

25. Koşar, F., Varol, E. Diastolik kalp yetmezliği. MN Kardioloji. 1997, 5: 44-55.

26. Özşahin, S., Karabıyıkoğlu, G.: Koroner obstrüktif akciğer hastalıklarında pulmoner hipertansiyon tansiyon pulsed doppler ekokardiografi. MN Kardiyoloji. 1994, 1: 24-27.

27. Çelebi, H., Dönder, E., Işık, A.: Komplians bozukluğu bulunan olgularda mitral ve pulmoner venöz akım değişiklikleri. MN Kardiyoloji. 1996, 3: 208-211.

28. Tavlı, T., Avşar, A.: Fizyolojik manevraların mitral yetmezliği olan olgularda diastolik fonksiyon parametreleri üzerine etkileri. MN Kardiyoloji. 1996, 3: 204-206.

29 Karaeren, H.: Ekokardiografi'de Hemodinami. GATA Kardiyoloji Bilim Dalı. 1998, 1: 12. 3

30. Koldaş, L., Ayan, F.: Esansiyel hipertansiyonda perindopril ve nipedipinin LV kitle, kitle indeksi, sistolik ve diastolik fonksiyonları üzerine olan etkilerinin karşılaşltırılmas›. MN Kardiyoloji. 1996, 3: 17-22.

Türkiye'deki Çiftlik Hayvanlarının Sayısı ve Verimlerine İlişkin Değerlendirme

Evaluation of Number and Yield of Livestock in Turkey

Serdar KOÇAK[1]

[1] *Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Afyonkarahisar*

ÖZ

Türkiye bölgelere göre değişmekle beraber genellikle coğrafi konum, iklim ve arazi yapısı itibariyle hayvancılığa elverişli durumdadır. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre Türkiye'de 2018 yılı itibariyle sığır, manda, koyun, keçi, at ve tavuk sayısı sırasıyla; 17 042 506, 178 397, 35 194 972, 10 922 427, 108 076 ve 353 561 499' dur. At dışındaki çiftlik hayvanlarının sayısının önceki yıllara göre arttığı dikkati çekmektedir. Türkiye sığır ve koyun varlığı itibariyle Avrupa' nın önde gelen ülkeleri arasında yer almaktadır. Türkiye' nin 2018 yılı süt, kırmızı et, tavuk eti, tavuk yumurtası ve yapağı üretiminin sırasıyla; 22 120 716 ton, 1 118 695 ton, 2 156 671 ton, 19 643 711 000 adet ve 66 428 ton olduğu bildirilmiştir. Türkiye'de 2018 yılı itibariyle hayvan başına elde edilen verimlerin sığır ve koyunlarda süt verimi 3161 kg/baş ve 77 kg/baş, et verimi ise 293 kg/baş ve 22 kg/baş' tır. Türkiye'de hayvan başına elde edilen verimler incelendiğinde bu değerlerin artırılması için çalışmalar yapılması gerekmektedir. Bu bildiride Türkiye'deki çiftlik hayvanlarının sayısı, verim durumu ve miktarları üzerinde durulmuştur.

Anahtar kelimeler: Türkiye, çiftlik hayvanları, süt verimi, et verimi, yapağı

ABSTRACT

Turkey is mostly convenient for livestock in terms of its climate, pastoral and geographical though it may vary by region. According to data provided by Turkish Statistical Institute in 2018 the number of cattle, water buffalo, sheep, goat, horse and chicken are 17 042 506, 178 397, 35 194 972, 10 922 427, 108 076 and 353 561 499, respectively. It is clear that the number of all species except horse have increased, compared to previous year. Turkish Republic is among the leading countries in terms of the number of cattle and sheep. It is notified that total production of milk, red meat, white meat, egg production and wool in 2018 are 22 120 716 tonnes, 1 118 695 tonnes, 2 156 671 tonnes, 19 643 711 000 in number and 66 428 tonnes, respectively. According to data of Turkish Statistical Institute, in 2018, It is calculated that milk yield per cow and sheep are 3161 kg/head and 77 kg/head, carcass yield per cattle and sheep are 293 kg/head and 22 kg/head in Turkey. When obtained milk and carcass yield per animal is investigated, it is necessary to do study for improving the yield. This proceeding has focused on the number, amount and yield of livestock in Turkey.

Key words: Turkey, livestock, milk yield, meat, wool

1. Giriş

Dünyada insan nüfusunun artışıyla birlikte beslenmede önemli bir yere sahip olan hayvansal ürünlere olan ihtiyaç da artmıştır. Bunun karşılanması için sığır, manda, koyun, keçi, tavuk ve domuz gibi çiftlik hayvanlarının ıslahı ve çevre şartlarının iyileştirilmesi gerekmektedir. Çiftlik hayvanlarının evciltilmesinden günümüze kadar verimlerde önemli ilerlemeler sağlanmış olup artırmaya yönelik çalışmalar devam etmektedir. Türkiye'de bulunan sığır, manda ve koyun sayısında 1990' lı yıllara nazaran artış sağlanmış olup bu hayvanlarda yürütülen çalışmalar sayesinde verimlerde de ilerlemeler elde edilmiştir. Ancak hayvansal ürün ihtiyacının artması ile özellikle sığır ve koyunlarda hayvan başına elde edilen verimlerin daha fazla artırılmasına gereksinim vardır. Bu bildiride Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK) verilerine göre çiftlik hayvanlarının sayısı ve hayvansal ürün miktarları üzerinde durulmuştur.

2.Türkiye'de Çiftlik Hayvanları Varlığı

Türkiye de bulunan çiftlik hayvanlarının sayısı yıllara göre 1995 yılından itibaren beşer yıllık aralıklarla Tablo 1,2 ve 3' te sunulmuştur.

2.1. Sığır ve Manda Sayısı

Türkiye sığır varlığı bakımından Avrupa'nın önde gelen ülkeleri arasındadır. Türkiye'de Holştayn, Esmer ve Simental gibi kültür ırkları ile Yerli Kara, Boz ırk, Doğu Anadolu Kırmızısı, Kilis ve Yerli Güney Sarısı gibi yerli ırklar ve melezleri bulunmaktadır (Alpan, 1992; Anonim, 2009). Türkiye sığır sayısı 1995 yılında 11 789 000 baştan 2005 yılında 10 526 440 başa kadar gerilemiştir. 2005 yılından itibaren sığır sayısı tedricen artış göstermiş olup 2010, 2015, 2016, 2017 ve 2018 yıllarında sırasıyla; 11 369 800, 13 994 071, 14 080 155, 15 943 586 ve 17 042 506 başa kadar ulaşmıştır (TUİK, 2019). Türkiye'de 1995 yılında bulunan sığırların yaklaşık %14,5 ü kültür, % 40,5'i melez ve % 45,5'i yerli ırklardan oluşmakta iken 2018 yılında yaklaşık % 49,4 ü kültür, % 41,3'ü melez ve % 9,3'ü yerli ırklardan oluşmaktadır. Bu durum sağılan hayvan başına elde edilen süt miktarı ile kesilen hayvan başına elde edilen et miktarına da yansımıştır. Türkiye'de 1995 yılında sağılan hayvan başına elde edilen süt ile kesilen hayvan başına elde edilen et miktarı 1576 kg/baş ve 161kg/baş iken 2018 yılında 3161 kg/baş ve 293 kg/başa kadar yükselmiştir. Türkiye 2018 yılı için sığırlardan elde edilen hayvan başına verimler AB ülkeleri (7027 kg/baş ve 291 kg/baş) ve Amerika Birleşik Devletlerinin (10457 kg/baş ve 363 kg/baş) verileri (2017 yılı) ile kıyaslandığında artırılması gerekmektedir (TUİK, 2019; FAO, 2019).

Türkiye Manda varlığı da sığıra benzer eğilim göstermiş olup geçmişe göre hızla azalan manda sayısı 2010 yılından sonra artmaya başlamıştır. Türkiye'de manda sayısı, TUİK verilerine göre 1995, 2010, 2015 ve 2018 yıllarında sırasıyla; 255 000, 84 726, 133 766 ve 178 397 baş olarak bildirilmiştir (TUİK, 2019). Türkiye Manda varlığında son yıllarda meydana gelen artışa Halk Elinde Anadolu Mandası ıslahı çalışmaları ve ürünlerinin çeşitlendirilmesinin katkı sağladığı düşünülmektedir. Nitekim 2010 yılında 84 726 başa kadar düşen manda sayısı Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü'nün 2011 yılında başlatmış olduğu Anadolu mandasının halk elinde ıslahı projesinin katkısıyla artmaya başladığı ifade edilmektedir (Tekerli ve ark., 2016).

2.2. Koyun ve Keçi Sayısı

Türkiye koyun varlığının önemli bir kısmını Akkaraman, Morkaraman, İvesi, Karayaka, Sakız, Kıvırcık, Dağlıç gibi yerli ırklar ve melezleri oluşturmaktadır (Akçapınar, 1994).

Türkiye'deki koyun sayısı Tablo 1 incelendiğinde 1995 yılında 33 791 000 baş iken 2010 yılında 23 089 691 başa kadar düşmüştür. Koyun sayısı 2016, 2017 ve 2018 yıllarında sırasıyla; 30 983 933, 33 677 636 ve 35 194 972 olarak bildirilmiştir (TUİK, 2019). Türkiye koyun varlığının 2018 yılı itibariyle % 92,4'ünü yerli ırklar oluşturmaktadır. Türkiye'deki koyunların önemli bir kısmının yerli ırklardan oluşması üretilen et ve sütün daha düşük olmasına yol açmaktadır. Türkiye'de 1995 yılında sağılan koyun başına elde edilen süt miktarı 49 kg/baş olup yerli ırklarda yapılan çalışmaların katkısıyla bu değer 2018 yılında 77 kg/başa kadar yükselmiştir. (TUİK, 2019).

Türkiye'de ki keçi sayısı da koyun varlığına benzer bir seyir izlemiş olup Türkiye keçi varlığı 2015, 2016, 2017 ve 2018 yılları için sırasıyla; 10 416 166, 10 345 299, 10 634 672 ve 10 922 427 baş olarak bildirilmektedir (TUİK, 2019).

Tablo 1. Türkiye'de Yıllara Göre Sığır, Manda, Koyun ve Keçi Sayıları (TUİK, 2019)

Yıl Sığır (baş) Manda (baş) Koyun (baş) Keçi (baş)

1995 11.789.000 255.000 33.791.000 9.111.000

2000 10.761.000 146.000 28.492.000 7.201.000

2005 10.526.440 104.965 25.304.325 6.517.464

2010 11.369.800 84.726 23.089.691 6.293.233

2015 13.994.071 133.766 31.507.934 10.416.166

2016 14.080.155 142.073 30.983.933 10.345.299

2017 15.943.586 161.439 33.677.636 10.634.672

2018 17.042.506 178.397 35.194.972 10.922.427

2.3. Tavuk, Hindi, Kaz ve Ördek sayısı

Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre yumurtacı tavuk ve broiler sayısı yıllar itibariyle artış göstermiş olup 2018 yılında Yumurtacı tavuk sayısı 124 054 810 adet, broiler ise 229 506 689 adet olmuştur. Türkiye'de bulunan Hindi sayısı 1995 yılındaki sayısına göre artış göstermiş ve 2018 yılında 4 043 332 adet olarak gerçekleşmiştir. Kaz ve ördek sayısı ise 1995 yılından itibaren 2017 yılına kadar azalmış olup 2018 yılında biraz yükselişle 1 080 190 adet ve 532 841 adet olmuştur (TUİK, 2019).

Tablo 2.Türkiye'de Yıllara Göre Tavuk, Hindi, Kaz ve Ördek Sayıları (TUİK,2019)

Yıl	Tavuk (adet)		Hindi (adet)	Kaz (adet)	Ördek (adet)
	Yumurtacı (adet)	Broiler (adet)			
1995	57.324.654	71.689.773	3.291.000	1.745.163	1.199.925
2000	64.709.040	193.459.280	3.681.558	1.496.604	1.104.176
2005	60.275.674	257.221.440	3.697.103	1.066.581	656.409
2010	70.933.660	163.984.725	2.942.170	715.555	396.851
2015	98.597.340	213.658.294	2.827.731	850.694	398.387
2016	108.689.236	220.322.081	3.182.751	933.353	413.841
2017	121.556.027	221.245.322	3.872.460	978.384	491.561
2018	124.054.810	229.506.689	4.043.332	1.080.190	532.841

2.4. At, Eşek, Katır, Deve ve Domuz Sayısı

Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre Türkiye'de 1995 yılından 2018 yılına kadar at, eşek, katır, deve ve domuz sayısında azalma olmuştur. Türkiye 2018 yılı at, eşek, katır, deve ve domuz sayısı sırasıyla; 108 076, 133 953, 30 837, 1 708 ve 1 636'tır (TUİK, 2019). Türkiye'de ki atlar düz koşular ve geleneksel atlı yarışmalar (rahvan, cirit) başta olmak üzere spor amaçlı ve işgücünden (engebeli arazilerde, taşımacılıkta) yararlanılmaktadır (Arpacık, 1999; Özbeyaz ve Akçapınar, 2005).

Tablo 3. Türkiye'de Yıllara Göre At, Eşek, Katır, Deve ve Domuz Sayıları (TUİK,2019)

Yıl	At (baş)	Eşek(baş)	Katır(baş)	Deve(baş)	Domuz(baş)
1995	415.000	731.000	169.000	2.000	5.000
2000	271.000	489.000	99.000	1.000	3.000
2005	207.808	341.377	81.678	811	1.934
2010	154.702	211.529	48.076	1.254	1.558
2015	122.704	155.158	42.523	1.543	1.642
2016	120.040	151.439	38.229	1.599	1.299
2017	114.047	141.375	34.360	1.703	1.361
2018	108.076	133.953	30.837	1.708	1.636

2.5. Arıcılık ve İpek Böcekçiliği ile Ürünleri

Türkiye'de Arı kolonisi bakımından en zengin bölgeler Ege, Karadeniz ve Akdeniz olup koloni sayısı ve bal üretimi yoğun olarak Muğla, Ordu, Adana ve İzmir illerinde yapılmaktadır (Korkmaz, 2013). Türkiye arıcılık faaliyetleri ve ürünlerine ilişkin değerler Tablo 4'te verilmiştir. Bu tabloya göre 1995 yılında köy-işletme sayısı, kovan sayısı, bal ve balmumu üretimi sırasıyla; 21 987 adet, 3 916 038 adet, 68 620 ton ve 3735 ton iken 2018 yılında aynı sırayla; 81 830 adet, 8 108 424 adet, 107 920 ton ve 3987 tona ulaşmıştır (TUİK, 2019).

Türkiye'de ipekböceği yetiştiriciliği yaklaşık 35 ilde yapılmakta olup yaş koza üretiminin %80'inin Antalya, Ankara, Bursa, Bilecik, Diyarbakır, Eskişehir, Hatay, İzmir, Muğla ve Sakarya illerinde gerçekleştirildiği bildirilmektedir (Anonim, 2019). Türkiye'de yıllara göre İpekböcekçiliği yapan hane sayısı ve yaş ipek kozası üretimi inişli çıkışlı bir seyir izlemiş olup 2015 yılından itibaren yükselen değerler 2018 yılında İpekböcekçiliği yapan işletme sayısı, hane sayısı, açılan kutu sayısı ve yaş ipek kozası üretimi için sırasıyla; 693 adet, 2 210 adet, 6 238 adet ve 94 ton olarak gerçekleşmiştir (TUİK, 2019).

Tablo 4. Türkiye'de Yıllara Göre Arıcılık, İpek Böcekçiliği ve Ürünlerine İlişkin Değerler (TUİK,2019)

Yıl	Arıcılık				İpek böcekçiliği			
	Köy-İşletme sayısı (Adet)*	Kovan Sayısı (adet)	Bal (ton)	Bal mumu (ton)	Köy sayısı (adet)	Hane sayısı (adet)	Açılan kutu sayısı (adet)	Yaş ipek kozası (ton)
1995	21.987	3.916.038	68.620	3.735	532	7.493	9.702	271
2000	22.571	4.267.123	61.091	4.527	230	2.210	3.147	60
2005	22.550	4.590.013	82.336	4.178	277	2.677	5.669	157
2010	20.845	5.602.669	81.115	4.148	194	2.134	5.477	126
2015	83.475	7.748.287	108.128	4.756	474	1.956	4.674	115
2016	84.047	7.900.364	105.727	4.440	576	2.001	5.303	103
2017	83.210	7.991.072	114.471	4.488	659	2.128	5.686	102
2018	81.830	8.108.424	107.920	3.987	693	2.210	6.238	94

* 2013 yılından itibaren "Arıcılık yapan köy sayısı" , "Arıcılık yapan işletme sayısı" olarak değiştirilmiştir.

3.Türkiye'de Hayvansal Ürün Miktarları

3.1. Süt, Kırmızı et, Tavuk Eti ve Yumurtası Üretimi

Türkiye'de yıllara göre süt, kırmızı et, tavuk eti ve yumurtası üretimi Tablo 5'te sunulmuştur. Türkiye süt üretimi 1995 yılında 10 601 552 ton, 2000 yılında ise 9 793 962 ton olarak gerçekleşmiştir. 2005 yılından sonra artan süt üretimi 2018 yılında 22 120 716 tona ulaşmıştır (TUİK, 2019).

Kırmızı et, tavuk eti ve yumurtası üretimi genel itibariyle artış göstermiş olup 2018 yılında sırasıyla; 1 118 695 ton, 2 156 671 ton ve 19 643 711 000 adet olarak bildirilmiştir (TUİK, 2019).

Tablo 5. Türkiye'de Yıllara Göre Süt, Kırmızı Et, Tavuk Eti ve Yumurtası Üretimi (TUİK)

Yıl	Süt (Ton)	Kırmızı et (Ton)	Tavuk eti (Ton)	Tavuk yumurtası (1000 adet)
1995	10.601.552	415.239	282.038	10.268.668
2000	9.793.962	491.499	643.457	13.508.586
2005	11.107.897	409.423	936.697	12.052.455
2010	13.543.674	780.718	1.444.059	11.840.396
2015	18.654.682	1.149.262	1.909.276	16.727.510
2016	18.489.161	1.173.042	1.879.018	18.097.605
2017	20.699.893	1.126.403	2.136.734	19.281.196
2018	22.120.716	1.118.695	2.156.671	19.643.711

3.2. Deri, Yapağı, Kıl ve Tiftik Üretimi

Türkiye'nin yıllara göre deri, yapağı, kıl ve tiftik üretimi için TUİK tarafından bildirilen veriler Tablo 6'da verilmiştir. Türkiye'de yıllar itibariyle deri üretimi sığır için artış gösterirken manda, koyun ve keçi için düzensiz bir seyir izlemekle birlikte genellikle azalma olmuştur. Türkiye deri üretimi 2018 yılında Sığır, manda, koyun ve keçi için sırasıyla; 3 426 180, 1 880, 4 652 525 ve 693 405 adet olarak gerçekleşmiştir. Ayrıca 2018 yılında yapağı, kıl ve tiftik üretimi ise; 66 428 ton, 5 999 ton ve 371 ton olarak bildirilmiştir (TUİK, 2019).

Tablo 6. Türkiye'de Yıllara Deri, Yapağı, Kıl ve Tiftik Üretimi (TUİK,2019)

Yıl	Deri (adet)				Yapağı (ton)	Kıl (ton)	Tiftik (ton)
	Sığır	Manda	Koyun	Keçi			
1995	1.994.489	42.141	5.996.500	906.504	50.778	3.397	797
2000	2.272.233	25.870	6.602.950	1.232.024	43.140	2.697	421
2005	1.780.148	9.812	4.492.625	719.467	46.176	2.654	302
2010	2.602.246	15.720	6.873.626	1.219.504	42.823	2.607	200
2015	3.765.077	1.391	5.008.411	1.999.241	59.196	5.569	325
2016	3.900.307	1.499	4.083.620	1.756.360	58.168	5.518	340
2017	3.602.115	6.123	5.134.338	2.068.866	63.315	5.797	356
2018	3.426.180	1.880	4.652.525	693.405	66.428	5.999	371

4.Sonuç

Türkiye'nin sığır, koyun, keçi ve tavuk sayısında geçmiş yıllara göre artış olmuştur. Süt, kırmızı et, tavuk eti ve yumurtası üretiminin de arttığı ancak hayvan başına elde edilen verimler bakımından özellikle sığır ve koyunların geliştirilmesi için çalışmalar yapılması gerekmektedir.

5.Kaynaklar

1. Akçapınar, H. (1994). Koyun Yetiştiriciliği. Medisan Yayınevi, Ankara

2. Alpan, O. (1992). Sığır Yetiştiriciliği ve Besiciliği. Şahin Matbaası, Ankara.

3. Anonim, (2009). Türkiye Evcil Hayvan Genetik Kaynakları Kataloğu. T.C.Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü, Ankara.

4. Anonim (2019). İpekböceği Yetiştiriciliği

Erişim: https://www.tarimorman.gov.tr/Konular/Hayvancilik/Ipek-Bocekciligi

5. Arpacık, R. (1999). At Yetiştiriciliği. Şahin Matbaası, Ankara, Türkiye

6. FAO, (2019). Food and Agriculture Organization.

Erişim: http://www.fao.org/faostat/en/#data

7. Korkmaz, A. (2013). Anlaşılabilir Arıcılık.

Erişim: https://samsun.tarimorman.gov.tr/Belgeler/Yayinlar/Kitaplarimiz/anlasilabilir_aricilik.pdf

8. Özbeyaz, C. Akçapınar, H. (2005). At yetiştiriciliği ders notları. AÜ Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

9. Tekerli, M., Erdoğan, M., Koçak, S., Çelikeloğlu, K., Hacan, Ö., Bozkurt, Z. (2016). Halk Elinde Anadolu Mandası Islahı Proje sonuç raporu TAGEM/03MANDA2011-01.

10. TUİK, (2019). Türkiye İstatistik Kurumu.

Erişim: http://tuik.gov.tr/Start.do

Non-Steroıdal Antı-Inflammatory And Spesıfıc Cyclooxygenase 2 (Cox-2) Inhıbıtors

Ayse KANICI

Kafkas University Faculty of Veterinary Medicine Department of Pharmacology and Toxicology

ABSTRACT

Analgesics are the most frequently prescribed drugs after antibiotics. The most commonly used group of analgesics are non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). In addition to analgesic effects, they also show antipyretic and anti-inflammatory effects; they are often preferred in cases of joint inflammation and headache. They show their effects by preventing the synthesis of prostaglandin (PG) which have protective effect on gastric mucosa. They increase the risk of erosion, ulcer and bleeding in their prolonged therapies. The fact that these side effects were caused by the inhibition of cyclooxygenase-1 (COX-1) led to the need to investigate the specific cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors. With the discovery of selective COX-2 inhibitors in 1990, efforts have been started on developing a specific inhibitor drug for COX-2 considering the fact that this would have a major advantage, and the drugs of this type have been introduced into the market in 1999. They lead to LESS gastrointestinal adverse effects. However, the most important factor preventing the use of these drugs, in the first place, in each patient is that their costs are incomparably higher than the conventional NSAIDs; in this respect, it is extremely important to pay attention to the patient selection, and to use it only in the appropriate indications. In addition, as they reduce prostaglandin I2 synthesis, they pave the way for a thrombogenic state. Therefore, there is widespread concern that agents with COX-2 inhibitors may cause an increase in cardiovascular events.

Keywords: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), Cyclooxygenase-1 (COX-1) inhibitors, Selective Cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors

ÖZET

Ağrı kesiciler antibiyotiklerden sonra en sık reçete edilen ilaçlardır. Ağrı kesici ilaçlar arasında en sık kullanılan grup nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)'dır. Ağrı kesici etkileri yanında, ateş düşürücü ve yangı önleyici etkiler de göstermektedir; eklem yangısı, baş ağrısı gibi durumlarda sıklıkla tercih edilirler. Mide mukozası üzerinde koruyucu etkiye sahip prostaglandin (PG)'lerin sentezini önleyerek etkilerini gösterirler. Uzun süreli tedavilerinde mide mukozasında erozyon, ülser ve kanama riskini arttırırlar. Bu yan etkilerinin siklooksijenaz-1 (COX-1)'in engellenmesi aracılığı ile olması, özel siklooksijenaz-2 (COX-2) engelleyicilerinin araştırılması ihtiyacını doğurmuştur. Seçici COX-2 inhibitörlerinin 1990 yılında bulunmasıyla, çok önemli bir avantajı olacağı düşünülerek, hemen COX-2'ye özgün inhibitör ilaç geliştirilmesi çabalarına girişildi ve 1999 yılında bu türden ilaçlar piyasaya verildi. Onlar daha AZ mide-bağırsak yan etkilerine yol açarlar. Fakat, bu ilaçların her hastada ilk planda kullanımını engelleyen en önemli faktör maliyetlerinin klasik NSAİİ'lerle

karşılaştırılamayacak kadar yüksek olmasıdır; bu açıdan hasta seçiminde titiz olmak, sadece uygun endikasyonlarda kullanmak son derece önemlidir. Ayrıca , prostaglandin I2 sentezini azaltığı için trombojenik bir duruma zemin hazırlarlar. Bu nedenle, COX-2 inhibitörü olan ajanların kardiyovaskuler olaylarda artışa neden olabileceği endişesi yaygındır.

Anahtar Kelimeler: Narkotik olmayan ağrı kesiciler, Siklooksijenaz-1 engelleyicileri, Seçici siklooksijena-2 engelleyicileri.

Giriş

Analgesics are the most frequently prescribed drugs after antibiotics. The most commonly used group of analgesics are non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). In addition to analgesic effects, they also show antipyretic and anti-inflammatory effects; they are often preferred in cases of joint inflammation and headache (Kubuju et al., 1991; Xie et al., 1991;).

They show their effects by preventing the synthesis of prostaglandin (PG) which have protective effect on gastric mucosa. They increase the risk of erosion, ulcer and bleeding in their prolonged therapies (Lipsky, 1997; Tikiz, 2004). The fact that these side effects were caused by the inhibition of cyclooxygenase-1 (COX-1) led to the need to investigate the specific cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors.

Pharmacology of Nsaids

Non-steroidal anti-inflammatory drugs reduce the synthesis of PG by inhibiting COX, an enzyme necessary for shaping the PGs from arachidonic acid (Goldstein et al., 2001; Kubuju et al., 1991; Schnitzer et al, 1999; Wright, 2002; Xie et al., 1991). A significant number of these substances also inhibit the effectiveness of COX-1 as well as COX-2. But there is a significant difference between potencies. For example; naproxen and diclofenac equally affect both COX-1 and COX-2. Aspirin, indomethacin and sulindac rather prefer COX-1. Nabumetone and meloxicam particularly affect COX-2 (Kaya, 2000).

Adverse Effects of Nsaids

They have many undesirable effects; even deaths have been reported regarding them. Major unwanted toxic-harmful effects encountered during the use of these drugs are as follows:

* Cause gastrointestinal irritation, ulcer, nausea and vomiting with their direct irritating effects or as a result of their inhibition of the PGs' synthesis which have protective effect on the gastric mucosa.

* Prevent platelet aggregation and agglutination as a result of their inhibition of the effect of thromboxane synthetase.

* Prevent movements of the uterus by inhibiting PG synthesis, which increases uterine movements.

* Disrupt renal functions related to PGs.

* Prolonged use may cause papillary necrosis and inflammation in the kidney. The phenacetin was therefore withdrawn from the market.

* Lead to water retention and edema in the body as a result of the inhibition of the PG synthesis, which is effective on urine formation.

* Lead to an increase in the number of leukotrienes (LT) with the exposure of arachidonic

acid to lipoxygenases as a result of the inhibition of PG synthase. These cause airways to become strongly narrowed.

* Often cause skin reactions such as skin eruption, urticaria and light sensitivity occurs.

* Increase the tendency of bleeding with the inhibition of TxA2 synthesis in platelets.

* Cause hypersensitivity reactions (Kaya, 2000).

NSAIDs are frequently used for the control of pain and inflammation in osteoarthritis, especially in the elderly. In addition to their antipyretic, anti-inflammatory and analgesic effects, they have adverse effects on heart, kidney, blood, skin and nervous system (Aisen et al., 2003). There is a significant relationship between the use of NSAIDs and the risk of hypertension. Blood pressure-raising effects might lead to hypertension crises (Amstrong and Malone, 2003; Johnson, 1997).

Cyclooxygenases

The synthesis of PGs is provided through COX. COX was first described in 1971. In the beginning COX was thought to be a single molecule, then at the beginning of 1990 it was reported that there were more than one isoform with different functions (Kubuju et al., 1991; Xie et al., 1991). COX inhibitors are commonly used in elderly patients, especially with rheumatoid arthritis, osteoarthritis or musculoskeletal pain. Due to its frequent use, it causes the formation of ulcers, that is why it should be used with caution. With the discovery of selective COX-2 inhibitors in 1990, efforts have been started on developing a specific inhibitor drug for COX-2 considering the fact that this would have a major advantage, and the drugs of this type have been introduced into the market in 1999.

Cyclooxygenase, the responsible agent of PG synthesis, has 2 subgroups that are encoded by two different genes and are involved in different pathophysiological mechanisms (Tikiz, 2004; Wright, 2002).

1- Cyclooxygenase-1 (COX-1)

2- Cyclooxygenase-2 (COX-2)

Recently, a third subgroup named as COX-3 has been found, but the studies are still being carried out regarding its function (Warner & Mitchell, 2002).

The activity of Cyclooxygenase-1 is generally found in four different parts, these are; in providing TxA2 synthesis in platelets, in protecting the gastric mucosa, in kidney functions (Wright, 2002) and in vascular endothelium (Tikiz, 2004).

The commonly used acetyl salicylic acid in the clinic shows its effect by inhibiting COX-1 in platelets. As a result of the decrease in the formation of TxA2 in platelets, tendency of thrombosis decreases due to the platelet agglutination and vasoconstriction effect.

As a result of their inhibition of the formation of PGs in gastric mucosa; the synthesis of PGs which have protective effect on the gastric mucosa, is reduced and ulcer formation becomes easier.

Cyclooxygenase-2 is normally found in low levels in many cells. It is primarily responsible for shaping PGs in the inflamed areas. COX-2 is first produced in response to tissue damage and its has a more apparent effect on inflammation (Kaya, 2000; Warner and Mitchell, 2002). Studies in healthy individuals have shown that COX-2 is the main enzyme responsible for PGI2 production in vascular endothelial tissue (Wright, 2002).

Cyclooxygenases Inhibitors

Three types of COX inhibitors are available.

Selective COX-1 inhibitors: Aspirin inhibits both COX-1 and COX-2. However, it is more selective to COX-1. It irreversibly blocks COX-1 in especially low-dose platelets. Due to this effect, it is frequently preferred as a cardio protective drug. Due to its high-dose inhibition of COX-2 in endothelium, the PGI2 synthesis reduces, and that is why it is preferred in doses <300 mg for its cardio protective effect. It should be used in high doses when an apparent anti-inflammatory effect is desired.

COX non-specific NSAIDs: They inhibit both COX-1 and COX-2 with varying degrees and low selectivity. While indomethacin, piroxicam and sulindac are more selective for COX-1, ibuprofen and meklobomat equally inhibit every enzyme.

COX-2 inhibitors: COX-2 inhibitors have 2 types (Hasçelik, 2001).

• **Selective COX-2:** While they are inhibiting COX-2 in humans and animals in therapeutic doses, they cause COX-1 inhibition which becomes more apparent in increasing doses. Meloxicam and nabumetone are drugs of this kind.

• **Specific COX-2:** They do not cause clinically significant COX-1 inhibition even at the highest treatment dose; there are three specific drugs in the United States that inhibit COX-2 which received the FDA approval, these are celecoxib, rofecoxib and valdecoxib (Harel, 2004). Also known as specific COX-2 inhibitors (coxibs), these drugs have the same analgesic, antipyretic and anti-inflammatory effects as NSAIDs. While NSAIDs inhibit two enzymes, selective COX-2s are drugs with less gastrointestinal side effects than non-selective NSAIDs as they do not have any effect on COX-1 (Beubler, 2003; Hasçelik, 2001; Lane, 1997; Lipsky, 2000;).

Unlike celecoxib and valdecoxib, which require twice daily application, rofecoxib has the advantage of being used in a single dose as it has longer half-life, and this characteristic of rofecoxib provides it to be preferred more frequently than other specific COX-2 inhibitors COX-2 inhibitors can essentially be used in any condition that conventional NSAIDs are effective. Accordingly, among the areas of the use of COX-2 inhibitors; there are acute and chronic painful conditions (the most common osteoarthritis, rheumatoid arthritis, urinary, colic) and fever conditions. The most suitable patients are the elderly patients especially with high risk of gastrointestinal adverse effects, patients with peptic ulcers and patients on steroids.

In patients who will be operated, the conventional NSAIDs should be discontinued one to two weeks before surgery due to their effects on platelet agglutination and bleeding time. As the COX-2 inhibitors do not show such an effect, no restriction on them is required. This allows these drugs to be used as preoperative analgesics. However, the most important factor preventing the use of these drugs, in the first place, in each patient is that their costs are incomparably higher than the conventional NSAIDs; in this respect, it is extremely important to pay attention to the patient selection, and to use it only in the appropriate indications (Jamieson and Steege 1996; Salman et al., 2004).

There is no significant difference between NSAIDs and selective COX-2 inhibitors regarding measurements of efficacy based on FDA data. The difference is that COX-2 inhibitors has less negative effect in the gastrointestinal tract. This is the result of the specific COX-2 inhibitors having less inhibitory effect over gastroprotective PGs which are produced

by COX-1s in the gastrointestinal tract (Goldstein et al, 2001; Hawkey et al, 2000). Specific COX-2 inhibitors have the same effects as NSAIDs in terms of analgesic, antipyretic and anti-inflammatory effects. While NSAIDs inhibit both enzymes, specific COX-2 inhibitors have no effect on COX-1. Thus, they lead to LESS gastrointestinal adverse effects (Beubler, 2003; Hasçelik, 2001; Lane, 1997; Lipsky, 2000).

COX-2 inhibitors can essentially be used in any condition that conventional NSAIDs are effective. Accordingly, among the areas of the use of COX-2 inhibitors; there are acute and chronic painful conditions (the most common osteoarthritis, rheumatoid arthritis, urinary, colic) and fever conditions. The most suitable patients are the elderly patients especially with high risk of gastrointestinal adverse effects, patients with peptic ulcers and patients on steroids.

Since the formation of prostanoid in platelets is generally through COX-1, COX-2 inhibition has little or no effect on bleeding time and platelet functions (Leese et al, 2000). For this reason, the usage of conventional NSAIDs in patients that will be operated should be discontinued one or two weeks before the operation. Since the COX-2 inhibitors do not show such an effect, no restriction on them is required. This allows the use of COX-2 inhibitors as preoperative analgesics.

KAYNAKLAR

1. Aisen, P.S., Schafer, K., Grundman, M., Thomas, R., Thal, L.J. (2003). NSAIDs and hypertension. Arch Intern Med, 163:1115.

2. Amstrong, E.P., Malone, D.C. (2003). The impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure, with an emphasis on newer agents. Clin Ther, 25:1-18.

3. Beubler, E. (2003). Pharmacology of cyclooxygenase 2 inhibition.Wien Med Wochenschr, 153(5-6):95-9.

4. Goldstein, J.L., Correa, P., Zhao, W.W., Burr, A.M., Hubbard, R.C., Verbury, K.M., et al. (2001). Reduced incidence of gastroduodenal ulcers with celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, compared to naproxen in patients with arthritis. Am J Gastroenterol, 96:1019-27.

5. Harel, Z. (2004). Cyclooxygenase-2 specific inhibitors in the treatment of dysmenorrhea. J Pediatr Adolesc Gynecol; 17:75-9.

6. Hasçelik, Z. (2001). Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar. [Nonsteroidal anti-inflammatory drugs]. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, Ocak.

7. Hawkey, C., Laine, L., Simon, T., Beaulieu, A., Maldonado-Cocco, J., Acevedo, E., et al. (2000). Comparison of the effect of rofecoxib (a cyclooxygenase 2 inhibitor), ibuprofen, and placebo on the gastroduodenal mucosa of patients with osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum, 43:370-7.

8. Jamieson, D.J., Steege, J.F. (1996). The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, and irritable bowel syndrome in primary care practices. Obstet Gynecol; 87:55-8.

9. Johnson, A.G. (1997). NSAIDs and increased blood pressure. What is the clinical significance? Drug Saf, 17:277-289.

10. Kaya, S., (2000). Narkotik Olmayan Ağrı Kesiciler. [Non-Narcotic Pain Relievers]. 373-398. Alındı: S. KAYA; İ. PİRİNÇCİ, A. BİLGİLİ (eds): Veteriner Uygulamalı Farmakoloji. Cilt 1, Baskı 2. Medisan Yayınevi, Ankara.

11. Kubuju, D.A., Fletcher, B.S., Barnum, B.C., Lim, R.W., Herschman, H.R. (1991). TIS10, a phorbol ester tumor promoter-inducible mRNA from 12.Swiss 3T3 cells, encodes a novel prostaglandin synthase/cyclooxygenase homologue. J Biol Chem; 266:12866-72.

13. Lane, N.E. (1997). Pain management in osteoarthritis: the role of COX-2 inhibitors. J Rheumatol, 24(Suppl 49): 20-4.

14. Leese, P.T., Hubbard, R.C., Karim, A., Isakson, P.C., Yu, S.S., Geis, G.S. (2000). Effects of celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, on platelet function in healthy adults: a randomized, controlled trial .The Journal of Clinical Pharmacology, 40:124-132.

15. Lipsky, P.E. (1997). Progress toward a new class of therapeutics: selective COX-2 inhibition. J Rheumatol, 24(Suppl 49): 1-8.

16. Lipsky, P.E. (2000). Defining COX-2 İnhibitors. J Rheumatol, 27 Suppl 60:13-16.

17. Salman, M.C., Özyüncü, Ö., Aksu, T., Günalp, S. (2004). Jinekolojide COX-2 İnhibitörlerinin Kullanımı. [Use of COX-2 Inhibitors in Gynecology]. Hacettepe Tıp Dergisi, 35:65-68.

18. Schnitzer, T.J., Truitt, K., Fleischmann, R., Dalgin, P., Block, J., Zeng, Q., et al. (1999). The safety profile, tolerability, and effective dose range of rofecoxib in the treatment of rheumatoid arthritis. Clin Ther, 21:1688-702.

20. Tikiz, C. (2004). Selektif siklo-oksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri: koksibler. [Selective Cyclo-oxygenase-2 (COX-2) Inhibitors: Coxibs]. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, 50(1):26-36.

21. Warner, T.D., Mitchell, J.A. (2002). Cyclooxygenase-3 (COX-3): filling in the gaps toward a COX continuum? Proc Natl Acad Sci, 15;99(21):13371-3.

22. Wright, J.M. (2002). The double-enged sword of COX-2 selective NSAIDs. CMAJ, 167(10): 1131-7.

23. Xie, W., Chipman, J.G., Robertson, D.L., Erikson, R.L., Simmons, D.L. (1991). Expression of a mitogen-responsive gene encoding prostaglandin synthase is regulated by mRNA splicing. Proc Natl Acad Sci USA; 88:2692-6.

Atlarda Donlarla Gelen Hastalıklar

Özlem HACAN, Serdar KOÇAK

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni AD, Afyon- Türkiye

ÖZ

Don, atların en önemli güzellik unsurlarından biri olarak görülmektedir. Evciltme sonrasında oldukça geniş bir yelpazeye ulaşan don çeşitliliği beraberinde bazı problemleri de getirmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı donların letal etkiye sahip olduğu, bazı donlara sahip olan atların ise belirli hastalıklara yatkın olduğu bildirilmektedir. Beyaz donun, Öldürücü Beyaz Tay Sendromuna (Lethal White Foal Syndrome), kırçıl donun Öldürücü Kırçıl Sendromuna (Lethal Roan Syndrome), sınırlandırılmış alaca donun Alaca Öldürücü Beyaz Tay Sendromuna (Overo Lethal White Foal Syndrome) neden olduğu; kır donlu atlarda melanomların daha yüksek oranda görüldüğü, leopar desenli dona sahip atların ise Kongenital Durağan Gece Körlüğüne (Congenital Stationary Night Blindness) daha yatkın olduğu belirtilmektedir. Bu bildiride söz konusu etkilere sahip olan beyaz (white), kır (grey), kırçıl (roan), sınırlandırılmış alaca (frame overo) ve leopar desenli (leopard complex) donlarının fenotipik ve genetik özellikleri konu edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: At, don, kongenital hastalık, letal

Giriş

Don, atlardaki en önemli güzellik unsurlarından biri olmasının yanı sıra; kamuflaj, sosyal iletişim, güneşin zararlı ışınlarına karşı korunma ile doğal ve yapay seleksiyonda önemli bir rol oynamaktadır (Slominski ve ark, 2004). Günümüzde at donlarında görülen çeşitlilik, evciltme sonrasında uygulanan seleksiyona ve zaman içerisinde meydana gelen mutasyonlara bağlı olarak ortaya çıkan bazı çekinik genlerin ve kombinasyonlarının sonucudur (Thiruvenkadan ve ark. 2008, Ludwig ve ark. 2009, Sponnenberg 2009, Householder 2010).

Don, deri ve kıllardaki melanin pigmentinin varlık veya yokluğuna bağlı olarak şekillenmektedir. Melanin pigmenti, ömelanin (kahverengi-siyah) ve feomelanin (kırmızı-sarı) olarak ikiye ayrılır. Don bu iki pigmentin vücutta bulunuşuna ve dağılımına bağlı olarak çeşitlilik göstermektedir (Moellmann ve ark.1988, Woolf ve Swafford 1988).

Atlarda yağız, al ve doru temel donlar olarak kabul edilmektedir. Bu temel donlardan; renk açılması, beyaz kılların dona girmesi ve donun parçalar halinde bulunmasına yol açan genlerin etkileriyle yeni donlar meydana gelmektedir (Castle 1948, Castle 1954, Ruvinsky ve Bowling 2000, Sponnenberg 2009, Householder 2010). At donlarının sınıflandırılması Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo1. At donlarının sınıflandırılması

Donların Sınıflandırması

1. Esas Donlar

a. Koyu donlar (Temel donlar) Yağız, Doru, Al

b. Açık donlar İsabel, Kula, Kahve kanat krem, Krem, Esmer, Şampanya, Gümüş kanat

2. Türev Donlar Beyaz, Kır, Kırçıl

3. Alaca Donlar Leopar desenli, Şallı alaca,Sınırlandırılmış alaca, Karışık alaca, Sıçramış alaca

Evciltme sonrasında oldukça geniş bir yelpazeye ulaşan don çeşitliliği beraberinde bazı problemleri de getirmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı donların letal etkiye sahip olduğu, bazı donlara sahip olan atların ise belirli hastalıklara yatkın olduğu bildirilmektedir.

- **Beyaz don (White) -** Öldürücü Beyaz Tay Sendromu (Lethal White Foal Syndrome)
- **Kırçıl don (Roan) -** Öldürücü Kırçıl Sendromu (Lethal Roan Syndrome)
- **Sınırlandırılmış alaca don (Frame overo) -** Alaca Öldürücü Beyaz Tay Sendromu (Overo Lethal White Foal Syndrome)
- **Kır don (Grey)** - Melanom
- **Leopar desenli don (Leopard complex-Appaloosa) -** Kongenital Durağan Gece Körlüğü (Congenital Stationary Night Blindness)

Beyaz Don (White)

Beyaz dona sahip atlarda; deri pembe, bedeni örten kıllar, yele ve kuyruk beyaz, gözler ise daima renklidir (kahverengi, ela veya mavi). Tennessee yürüyüş atları, Amerikan Albino, Miniature atlarında, nadiren İngiliz ve Arap atlarında görülmektedir.

Tek bir dominant beyaz gene (W) bağlı olarak şekillenmektedir ve diğer donları oluşturan tüm genler üzerine epistatik etkilidir. W beyazlığı, w yokluğunu ifade eder ve W>w'dir. Ww genotipi beyaz donu meydana getirirken, WW genotipi erken embriyonik dönemde intrauterin letal etkiye sahiptir.WW genotipinde gözlenen Öldürücü Beyaz Tay Sendromuna, (Lethal White Foal Syndrome) 25.kromozomda bulunan KIT genindeki (Tirozin kinaz reseptör geni) bir mutasyonun neden olduğu bildirilmektedir (Mau ve ark. 2004, Haase ve ark. 2007, Haase ve ark. 2010).

Kırçıl Don (Roan)

Kırçıl donlu atlarda vücutta koyu renkli ve beyaz kıllar %50 oranında karışık iken; baş, yele, kuyruk ve bacakların distalinde koyu kıllar bulunmaktadır. Rn geni, kır donda olduğu gibi kademeli bir beyazlaşmaya neden olmaz. Taylar bu şekilde doğarlar ve beyaz kıllarda yaşla birlikte artış olmaz (Hintz ve Van Vleck 1979). Bu don, Quarter, Miniature ve Belçika koşum atlarında görülürken, Arap ve İngiliz atlarında görülmemektedir. Kırçıl don, dominant bir gene (Rn) dayanmaktadır ve temel donlar ile kombinasyonlar oluşturarak donun çeşitlerini (yağız kırçıl, doru kırçıl veya al kırçıl) meydana getirmektedir.

Rn kırçıllığı, rn yokluğunu ifade eder ve Rn>rn'dir. Rnrn genotipi kırçıl donu meydana getirirken, RnRn genotipi erken embriyonik dönemde intrauterin letal etkilidir. RnRn

genotipinde ortaya çıkan Öldürücü Kırçıl Sendromuna (Lethal Roan Syndrome) KIT genindeki (Tirozin kinaz reseptör geni) bir mutasyonun neden olduğu bildirilmektedir (Marklund ve ark. 1999, Adrian 2013).

Sınırlandırılmış Alaca Don (Frame Overo)

Sınırlandırılmış alaca don; beyaz ve koyu donun parçalar halinde bedende bulunduğu bir alaca don çeşididir. Beyaz parçalar vücudun yan tarafında koyu kısımlarla çerçevelenmiş bir görünüm sergiler. Bacaklar genellikle koyu dondadır, başta büyük beyaz lekeler bulunur ve gözler mavidir (Bowling 1994). Bu don, Paint ve Pinto atlarında yaygın olarak görülmektedir.

Fr^F sınırlandırımış alacayı, Fr^+ yokluğunu ifade eder ve FrF> Fr^+' dir.Fr^FFr^+ genotipi sınırlandırılmış alaca donu meydana getirirken, Fr^FFr^F genotipindeki taylar neredeyse tamamen beyaz doğarlar ve doğumdan sonraki birkaç gün içerisinde ölüm gözlenir. Fr^FFr^Fgenotipinde gözlenen Alaca Öldürücü Beyaz Tay Sendromuna (Overo Lethal White Foal Syndrome) 17.kromozomda bulunan EDNRB genindeki (Endothelin reseptör B geni) dinükleotit mutasyonun neden olduğu bildirilmektedir (McCabe ve ark. 1990, Metallinos ve ark. 1998, Santschi ve ark. 1998, Yang ve ark. 1998). Mutasyon, FrFFrF genotipini taşıyan yeni doğmuş taylarda ince bağırsağın ve kalın bağırsağın distal kısmında aganglionozise neden olmaktadır. Bu durum bağırsak hareketsizliği, mekonyumun atılamaması ve kolik sonucu birkaç gün içerisinde ölüm ile sonuçlanmaktadır (Hultgren 1982, McCabe ve ark. 1990).

Kır Don (Grey)

Kır dona sahip olan atlar koyu donda doğarlar. Zamanla baş bölgesinden başlayarak beyaz kıllar dona girmeye başlar. Beyazlaşma yaşla birlikte artarak devam eder. Kırlaşma süreci ırktan ırka ve attan ata değişiklik göstermektedir. Lipizzaner ve Arap atlarında yaygın olarak görülen bir dondur.

G kırlığı, g ise yokluğunu ifade eder ve G>g'dir. Kırlık geni (G), beyaz gen (W) hariç tüm genler üzerine epistatik etkilidir (Sponenberg 2009). Kır dona, 25. kromozomda Syntaxin-17 genindeki bir mutasyonun neden olduğu bildirilmektedir (Pielberg ve ark. 2008) .

Kır donlu atların yaklaşık %80'inde melanom (koyu pigmentasyonla karakterize tümör) bulunmaktadır. Tümörler genellikle kuyruğun iç kısmında, perianal bölge, kafa, boyun, kulak altı, tükrük bezi ve genital organın dış yüzeyinde bulunmaktadır. Melanomların %95'i iyi huylu olmasına rağmen şekil bozukluğuna yol açmaktadır (Valentine 1995, Sutton ve Coleman 1997, Seltenhammer ve ark. 2003).

Leopar Desenli Don (Leopard Complex/Appaloosa)

Leopard kompleks ya da Appaloosa olarak adlandırılan don, beyaz üzerinde simetrik oval beneklerle karakterizedir ve benekler sağrı merkezlidir. Ayrıca çizgili tırnaklar, genital organ, anüs, ağız ve burun etrafında lekeler gözlenmektedir (Sponenberg ve Beaver 1983, Sponenberg ve ark. 2009). Bu don, donla aynı ismi taşıyan Appaloosa atlarının yanı sıraKnabstrupper, Noriker, Amerikan Minyatür gibi at ırklarında da görülmektedir (Bellone 2010).

Lp leopard donu (vücutta benekliliği), lp ise yokluğunu ifade etmektedir ve tam olmayan dominant kalıtım göstermektedir. Genin heterozigot olarak bulunması durumunda (Lplp) fenotipte donun farklı varyasyonları ortaya çıkmaktadır (Leopar, Şallı leopar, Yansımalı kırçıl) (Miller 1965, Sponenberg ve ark. 1990). LpLp genotipine sahip atlarda ise Konjenital Durağan Gece Körlüğü (Congenital Stationary Night Blindness) görülmektedir.CSBN,

konjenital ve ilerleyici olmayan bir skotopik (düşük ışık durumu) görsel eksiklik ile karakterize olup ilk olarak 1977'de bir Appaloosa atında tanımlanmıştır (Witzel ve ark. 1977). Etkilenen hayvanlarda zaman zaman iki taraflı dorso-medial şaşılık ve nystagmus (istemsiz göz hareketi) gözlenmektedir (Sandmeyer ve ark. 2007).

Leopar kompleks donunun oluşumuna, 1. kromozomda bulunan TRPM1 (Transient Receptor Potentia Cation Channel, Sub family M, Member 1) veya MLSN1 (Melastatin 1) olarak isimlendirilen gendeki bir mutasyonun neden olduğu bildirilmektedir. (Terry ve ark. 2004, Bellone ve ark. 2008, 2010).

Atlarda donlara ait bazı genler ve etkileri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2.Atlarda donlara ait bazı genler ve etkileri

Gen	Genotip	Etkisi
Beyaz (White)	ww	Genotipteki diğer gen fenotipte kendini gösterir.
	Ww	Fenotipte beyaz don gözlenir.
	WW	Erken embriyonik dönemde intrauterin lethal etkilidir. **Öldürücü Beyaz Tay Sendromu (Lethal White Foal Syndrome)**
Kırçıl (Roan)	rnrn	Genotipteki diğer gen fenotipte kendini gösterir.
	Rnrn	Fenotipte kırçıl don gözlenir.
	RnRn	Erken embriyonik dönemde intrauterin lethal etkilidir. **Öldürücü Kırçıl Sendromu (Lethal Roan Syndrome)**
Sınırlandırılmış alaca (Frame overo)	$Fr^{+}Fr^{+}$	Genotipteki diğer gen fenotipte kendini gösterir.
	$Fr^{F}Fr^{+}$	Fenotipte sınırlandırılmış alaca don gözlenir.
	$Fr^{F}Fr^{F}$	Fenotip neredeyse tamamen beyazdır. **Alaca Öldürücü Beyaz Tay Sendromu (Overo Lethal White Foal Syndrome).** Doğumdan birkaç gün sonra tayların ölümü ile sonuçlanır.
Kır (Grey)	gg	Genotipteki diğer gen fenotipte kendini gösterir.
	GG veya Gg	Fenotipte kır don gözlenir. %80 **Melanom** görülür.
Leopar Desenli (Leopard complex/ Appaloosa)	lplp	Genotipteki diğer gen fenotipte kendini gösterir.
	Lplp	Fenotipte donun farklı çeşitleri gözlenir. (Leopar, Şallı leopar, Yansımalı kırçıl)
	LpLp	Fenotipte az benekli leopar don gözlenir. Birkaç benek haricinde vücudun tamamı beyazdır. **Kongenital Durağan Gece Körlüğü (Congenital Stationary Night Blindness)**görülür.

Sonuç

Atların sahip olduğu donlar, bunların özellikleri ve kalıtımının bilinmesi olumsuz sonuçları engelleyecek şekilde damızlık seçimine imkân vermektedir. Bu durum yetiştirme programlarında uygulanarak üretim verimliliğinin artmasına katkı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Adrian JAL (2013).Equine Color Genetics and Deoxyribonucleic Acid Testing. J. Veterinary Science and Technology, 4:2.

2. Bellone RR, Brooks SA, Sandmeyer L, Murphy BA, Forsyth G, Archer S, Grahn B (2008). Differential gene expression of TRPM1, the potential cause of congenital stationary night blindness and coat spotting patterns (LP) in the Appaloosa horse (Equus caballus). Genetics 179, 1861-70.

3. Bellone RR (2010). Pleiotopic effects of pigmentation genes in horses. Animal Genetics. 41(2)100-110.

4. Bellone RR, Archer S, Wade CM, Cuka-Lawson C, Haase B, Leeb T, Forsyth G, Sandmeyer L, Grahn B (2010). Association analysis of candidate SNPs in TRPM1 with leopard complex spotting (LP) and congenital stationary night blindness (CSNB) in horses. Animal Genetics 41, 207.

5. Bowling AT (1994). Dominant inheritance of overo spotting in paint horses. Journal of Heredity 85, 222-4.

6. Bowling A (2000).Genetics of Color variation. In The Genetics of the Horse Edited by: Bowling AT, Ruvinsky A. New York: CABI Publishing; 2000: 62.

7. Castle WE (1948). The ABC of color inheritance in horses. Genetisc. 33(1): 22-35.

8. Castle WE (1954). Coat color inheritance in horses and in other mammals. Genetisc. 39 (1): 35-44.

9. Haase B, Brooks SA, Schlumbaum A, Azor PJ, Bailey E, Alaeddine F, Mevissen M, Burger D, Poncet PA, Rieder S, Leeb T (2007). Allelic Heterogenity at the Equine KIT Locus in Dominant White (W) Horses. Plos Genetics 3 (11): 2101-2108.

10. Haase B, Rieder S, Tozaki T, Hasegawa T, Penedo MCT, Jude R, Leeb T (2010). Five novel KIT mutations in horses with white coat colour phenotypes. Animal Genetics, 42, 337-340.

11. Hintz HF, Van Vleck LD (1979). Lethal dominant roan in horses. J Hered 70, 145-146

12. Hultgren BD (1982). Ileocolonic aganglionosis in white progeny of overo spotted horses. Journal of the American Veterinary Medical Association 180, 289-92.

13. Householder DD (2010). The genetics of equine coat color. Texas A&M University, Department of Animal Science, Equine Science Program. Erişim Adresi: http://www.animalscience.tamu.edu

14. Ludwig A, Pruvost M, Reissmann M (2009). Coat color variation at the beginning of horse domestication. Science 324, 485.

15. Marklund S, Moller M, Sandberg K, Andersson L (1999). Close association between sequence polymorphism in the KIT gene and the roan coat color in horses. Mammalian Genome 10, 283-288.

16. Mau C, Poncet PA, Bucher B, Stranzinger G, Rieder S (2004). Genetic mapping of dominant white (W), a homozygous lethalcondition in the horse (Equus caballus). J. Anim. Breed. Genet. 121, 374-383.

17. McCabe L, Griffin L, Kinzer A, Chandler M, Beckwith J, McCabe ER (1990). Overo lethal white foal syndrome: equine model of aganglionic megacolon (Hirschsprung Disease). American Journal of Medical Genetics 36, 336-40.

18. Metallinos DL, Bowling AT, Rine J (1998). A missense mutation in the endothelin-B receptor gene is associated with lethal White foal syndrome: an equine version of Hirschsprung Disease. Mammalian Genome 9, 426-31.

19. Miller RW (1965). Appaloosa Coat Color Inheritance. Animal Science Department, Montana State University, Bozeman, Montana.

20. Moellmann G, Slominski A, Kuklinska E, Lerner AB (1988). Regulation of melanongenesis in melanocyte. Pigment Cell Res. (1): 79-87.

21. Pielberg GR, Golovko A, Sundstrom E (2008). A cis-acting regulatory mutation causes premature hair graying and susceptibility to melanoma in the horse. Nature Genetics 40, 1004-9.

22. Ruvinsky A, Bowling AT (2000). The Genetics of The Horse. CABI Publishing, New York. ISBN: 0 85199 429 6.

23. Sandmeyer L, Breaux CB, Archer S, Grahn BH (2007). Clinicaland electroretinographic characteristics of congenital stationarynight blindness in the Appaloosa and the association with theleopard complex. Veterinary Ophthalmology 10, 368-75.

24. Santschi EM, Purdy AK, Valberg SJ, Vrotsos PD, Kaese H, Mickelson JR (1998). Endothelin receptor B polymorphism associated with lethal white foal syndrome in horses. Mammalian Genome 9, 306-9.

25. Seltenhammer MH, Simhofer H, Scherzer S, Zechner R, Curik I, Sölkner J, Brandt SM, Jansen B, Pehamberger H, Eisenmenger E (2003). Equine melanoma in a population of 296 grey Lipizzaner horses. Equine Veterinary Journal 35, 153-7.

26. Slominski A, Tobin DJ, Shibahara S, Wortsman J (2004).Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation. PhysiolRev, 84:1155-228.

27. Sponenberg DP, Beaver BV (1983). Horse Color. Texas A&M Press, College Station, Texas.

28. Sponenberg DP, Carr G, Simak E, Schwink K (1990). The inheritance of the leopard complex of spotting patterns in horses. The Journal of Heredity 81, 323-31.

29. Sponnenberg DP (2009). Equine Color Genetics, Third Edition, Wiley-Blackwell Press. ISBN-10: 0813813646, ISBN-13: 978-0813813646.

30. Sponenberg DP, Archer S, Bellone R (2009). Patters of white with symmetric white patches: the leopard complex. In: Sponenberg DP Equine Color Genetics, 3rd edn. pp. 110-20. Iowa State University Press, Ames, IA.

31. Sutton RH, Coleman GT (1997). Melanoma and the Graying Horse. RIRDC Research Paper series, pp. 1-34. Barton, Australia.

32. Terry RB, Archer S, Brooks S, Bernoco D, Bailey E (2004). Assignment of the appaloosa coat colour gene (LP) to equine chromosome 1. Animal Genetics, 35, 134-137.

33. Thiruvenkadan AK, Kandasamy N, Panneerselvam S (2008). Coat colour inheritance in horses. Livestock Science, (117): 109-129.

34. Valentine BA (1995). Equine melanocytic tumors: a retrospective study of 53 horses (1988 to 1991). Journal of Veterinary Internal Medicine 9, 291-7.

35. Witzel DA, Joyce JR, Smith EL (1977). Electroretinography ofcongenital night blindness in an Appaloosa filly. Journal of EquineMedical Surgery 1, 226-9.

36. Woolf CM, Swafford JR (1988). Evidence for eumelanin and pheomelanin producing genotypes in the Arabian horses. The Journal of Heredity, (79): 100-106

37. Yang GC, Croaker D, Zhang AL, Manglick P, Cartmill T, Cass D (1998). A dinucleotide mutation in the endothelin-B receptor gene is associated with lethal white foal syndrome (LWFS) - a horse variant of Hirschsprung-disease (HSCR). Human Molecular Genetics 7, 1047-52.

Farklı Hayvan Türlerine Ait Nekropsilerden Elde Edilen Organ Numunelerinin Sitolojik Ve Histopatolojik Olarak Karşılaştırılması

Cytological And Histopathological Comparison of Organ Samples From Necropsies of Different Animal Species

Aylin ALASONYALILAR-DEMİRER

Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye

ÖZET

Günümüzde sitoloji, histopatolojiye destek olmak için kullanılabilecek, hızlı ve daha kapsamlı raporlar sağlamada önerilen bir yöntemdir. Hayvanların postmortem incelemesi olarak bilinen nekropside, makroskobik lezyonlar kaydedilir ve alınan numuneler rutin doku takibi sonrasında histopatolojik lam haline getirilerek, ışık mikroskobu altında lezyonlar raporlanır. Histopatoloji altın standart olarak kabul edilmekle birlikte, invaziv bir yöntem olması ve kimyasal doku takibinin uzunluğu dezavantaj oluşturmaktadır. Sitolojik muayene beşeri hekimliğinde otopsi muayenesi sırasında kullanılmakta ve bu konuda çalışmalar hızla artmaktadır. Nekropsi muayenesinde ise, sitoloji rutin bir uygulama olarak kullanılmamaktadır. Bu çalışmada sitolojinin nekropsi muayenesi sırasındaki yararı ve desteğinin gösterilmesi amacı ile Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na nekropsi muayenesi amacıyla gelen 15 adet hayvandan doku numunelerinden sitolojik örneklemeler yapılmıştır. Sonuç olarak, sitolojinin Veteriner Hekimliği'nde nekropsi bulguları ve histopatoloji desteğinde tanıya götürmede oldukça yardımcı olduğu görülmüştür. Ancak sitolojik örnekleme yaparken makroskobik lezyonları yorumlayabilen deneyimli bir Veteriner Hekim tarafından otolitik olmayan hayvanlardan örnekleme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sitoloji, histopatoloji, nekropsi, makroskobik lezyon.

ABSTRACT

Cytology is a recommended method to provide faster and more comprehensive reports that can be used to support histopathology in nowadays. In the necropsy, which is known as postmortem examination of animals, macroscopic lesions are recorded and after routine tissue process, the samples are turned into histopathological slides and lesions are reported under light microscopy. Although histopathology is accepted as the gold standard, it is an invasive method and the length of chemical tissue process is disadvantageous of the method. Cytological examination is used in human medicine during autopsy examination and studies on this subject are increasing rapidly. In the necropsy examination, cytology is not used as a routine practice. In this study, in order to show the benefit and support of cytology during necropsy examination, cytological samples were obtained from 15 animals that came to Bursa Uludağ University Veterinary Faculty Pathology Department for necropsy examination. In conclusion, cytology was found to be very helpful in the diagnosis

of necropsy findings and histopathology in Veterinary Medicine. However, non-autolytic animals should be sampled by an experienced Veterinarian who can interpret macroscopic lesions when performing cytological sampling.

Keywords: Cytology, histopathology, necropsy, macroscopic lesion.

GİRİŞ

Sitoloji, vücuttan doku örneklerinin incelenmesi yoluyla hastalıkların teşhisini ele alan tıbbi uzmanlık alanı olan bir patoloji dalıdır. Sitolojik muayenelerde vücut sıvılarından aspire edilerek, belirli vücut bölgelerinden kazıntı ve dokundurma yapılarak elde edilen preparatlar incelenmektedir (Cowell et al., 2007). Canlı hayvanda sitoloji, biyopsi göre son derece güvenli, ağrı ve hasta rahatsızlığı nispeten hafiftir, enfeksiyonlar son derece nadirdir. Gerektiğinde işlem anında veya sonraki 24-48 saat içinde teşhis yanıtları alınabilir. Smearlerin tanımlayıcı teşhisi ve mikroskobik açıklaması, klinisyenler için terapötik bir karar vermede yardımcı olması yönüyle, sitoloji, hızı, doğruluğu ve maliyet etkinliği nedeniyle tüm dünyada muazzam bir ivme kazandıran bir alandır (Al-Abbadi et al., 2011).

Diagnostik patoloji, hayvanlardan organ, doku veya hücrelerin incelenmesi yoluyla hastalığın incelenmesi ve teşhisi ile ilgilenir. Hayvanların postmortem incelemesi olarak bilinen nekropsi, bulaşıcı hastalıkların tanısal sürecinde ve kontrolünde önemli bir adımdır. Lezyonların tanımlanması ve aynı zamanda hastalıkların patogenezi ile ilgili önemli ipuçları sağlamaktadır (Benavides et al., 2015). Nekropside gerekli organ numunelerinin alınması sonrasında, dokular kimyasal bir doku takibi geçirirler ve laboratuvar koşullarına göre değişmekle birlikte diagnostik tanının raporlanması 7-10 günü bulabilen bir süreçtir.

Beşeri tıpta, sitoloji uygulanabilir bir alternatif sunar ve postmortem adli vakaların çalışmasında teşhise yardımcı olduğu görülmüştür (Schnadig et al.,2016). Veteriner patolojide de, çeşitli enfeksiyöz, nonenfeksiyöz ve tümöral hastalıklardan elde edilmiş vakalar mevcuttur (Cowell et al., 2007). Rutin nekropsi muayenesinde, makroskobik lezyonlar kaydedilir ve alınan numuneler rutin doku takibi sonrasında histopatolojik lam haline getirilerek, ışık mikroskobu altında lezyonlar raporlanır. Sitoloji ise özellikle histopatolojiye destek olarak düşünülmektedir, biyopsi örneklerinden sitolojik muayene daha rutin bir uygulama olarak görülürken, nekropsi muayenelerinde kullanımı yaygın değildir.

Bu çalışmada Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na nekropsi muayenesi amacıyla gelen 15 adet hayvanın doku numunelerinden sitolojik örneklemeler yapılmıştır ve sitolojinin nekropsi muayenesi sırasındaki yararının gösterilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD

Çalışmanın sitolojik ve histopatolojik muayenesi Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Nekropsi muayenesi amacıyla getirilen hayvanların anamnezi alındıktan sonra, nekropsisi gerçekleştirildi. Nekropsi muayenesi sırasında beyin, akciğer, karaciğer, böbrek ve bağırsak gibi organlardan makroskobik lezyon görüldüyse lezyonlu alanlardan, makroskobik bir lezyon görülmediyse rasgele örnekleme yapıldı. Nekropsi muayenelerinden elde edilen doku numunelerinden, öncelikle lama, dokundurma yolu ile tuşe preparatlar elde edildi. Preparatlar Hemacolor® sitolojik boyama kiti (Diff-Quik) ile boyandı (Tyler RD, 1999). Doku numuneleri % 10'luk formalin tespit solusyonunda fikse edildi. Rutin doku takibi sonrasında, parafine gömüldü, 5 µm

(mikrometre) kesitler alındı ve parafin kesitler hematoksilen ve eozin ile boyandı.

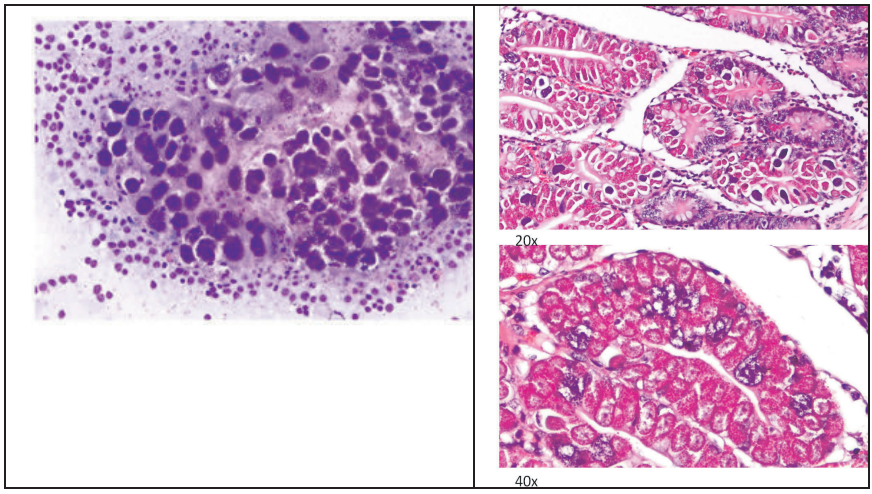
Nekropsi muayenesi sonrasında sitolojik ve histopatolojik muayenede numune alınan hayvanların tür, signalement klinik, sitolojik ve histopatolojik tanıları Tablo 1'de verilmiştir.

Vaka no	Tür	Signalement	Klinik tanı	Sitolojik tanı	Histopatolojik tanı
1	Oğlak	3 ay, dişi	Sinirsel enfeksiyon	Giardiosis ve Koksidiyozis	Giardiosis ve Koksidiyozis
2	Oğlak	Saanen, 2-3 ay	Ani ölüm	Koksidiyozis	Koksidiyozis
3	Köpek	Genç	Zehirlenme	Toxoplasmosis ve Neosporosis	Toxoplasmosis ve Neosporosis
4	Köpek	Melez, 5 yaş, erkek	Dolaşım yetmezliği	Dirofilariasis	Dirofilariasis
5	Köpek	Chow chow, 5 yaş	GI enfeksiyon	Melanosarkom	Melanosarkom
6	Köpek	Terrier, 10 yaş, erkek	Tümör	Lenfosarkom	Lenfosarkom
7	Köpek	Melez, 5 yaş, dişi	Tümör	Lipom	Lipom
8	Köpek	Melez, 8 yaş	Deri tümörü	Mastositom	Mastositom
9	Keçi	Ergin	GI enfeksiyon	Enteritis	Paratüberkülozis
10	Kuzu	Genç	GI sistem enfeksiyonu	Kriptosporidiozis	Kriptosporidiozis
11	Pengue n	Ergin	Ani ölüm	Fungal ve bakteriyel enfeksiyon	Fungal pnömoni ve salmonellosis
12	Kedi	melez, yetişkin	Travma	Otoliz	Otolitik değişikler
13	Kedi	melez, genç	Travma	Otoliz	Otolitik değişikler
14	Kedi	Scottish fold, 7 aylık	GI sistemde yabancı cisim	Tubul epitellerinde vakuoler dejenerasyon, GI sistem enfeksiyonu	GI sistem enfeksiyonu

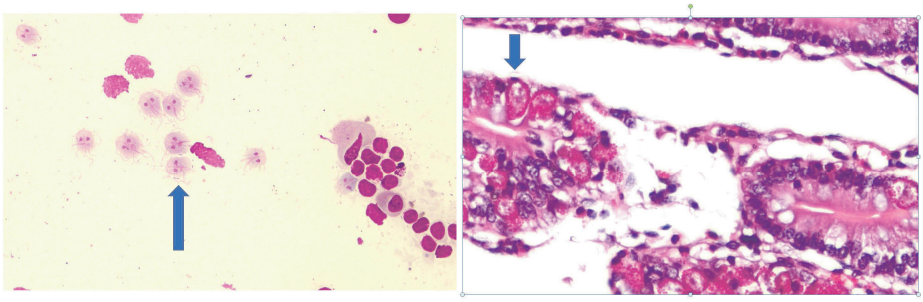
Farklı türlere ait nekropsi muayeneleri sonucu iki adet oğlak, bir adet keçi, altı adet köpek, dört adet kedi, bir adet kuzu, bir adet kanatlı olmak üzere toplamda on beş hayvandan sitolojik ve histopatolojik numuneler alınmıştır. Bu hayvanların klinik, sitolojik ve histopatolojik tanı özetleri ise Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1 incelendiğinde, sitoloji özellikle ölüm süresinin üzerinden fazla geçmemiş hayvanlarda klinik değerlendirme ile fark edilmeyen şaşırtıcı sonuçlar gösterebilmektedir. Teker teker yorumlayacak olursak vaka 1, sinirsel enfeksiyon şüphesi ile nekropsiye başvurmuştur. Sitolojik muayenede protozoon olan Giardia ve koksidiyozis etkenleri görülmüştür. Histopatolojik muayenede koksidiyoz etkenleri gayet net görülebilirken, bağırsak enterosit yüzeyine tutunan Giardia etkenleri, boyutlarının oldukça küçük ve lokalizasyonunun enterosit yüzeyinde olması sebebiyle histopatolojide net olarak seçilmesi oldukça zordur (Şekil 1ve 2). Vaka 2, zehirlenme şüphesi ile Anabilim Dalımıza başvurmuştur, anamnezde ölüm anında çeşitli konvülziv hareketler göstermesi nedeniyle hayvan sahibinin anamnezi zehirlenme yönünde olmuştur. Oysa nekropsi muayenesinde beyinde gözlenen kanamalı odağın sitoloji ve histopatolojisinde Toxoplasma gondii ve Neospora caninum protozoonlarının görülmesi kesin tanıya gidilmesini sağlamıştır(Şekil 3 ve 4). Vaka 10 ise gastrointestinal (GI) sistem enfeksiyonu ile gelmiştir, bağırsak tuşesi hazırlanıp boyandığında Cryptosporidium etkenleri net olarak görülmüştür. Vaka 11 ise ani ölüm şikayeti ile gelmiştir ve akciğer plörası üzerinde net olarak gözlenen beyaz renkli, fokal sahadan tuşe yapıldığında fungal (mantar) etkenleri gözlenmiştir.12 ve 13 no'lu vakalarda travma anamnezi dışında herhangi bir bilgi bulunmamaktadır, nekropside kanama dışında bir lezyon görülmemiştir. Sitolojide akciğerin pulmoner epitellerinin ve böbrek tubul epitellerinin dağınık yerleşim gösterdiği görülmüştür, histopatolojide ise şiddetli otolitik değişikler bu bulguları desteklemiştir. 14 no'lu vakada nekropside böbrekte kapsulada çeşitli fibrotik alanlar görülmüştür, sitolojide vakuoler dejenerasyon bunu desteklemiştir. Histopatoloji halen patolojide altın standart olarak düşünülmektedir, stromal alanda kapladığı yer ile birlikte tüm sahanın görülebilmesine olanak tanımaktadır.

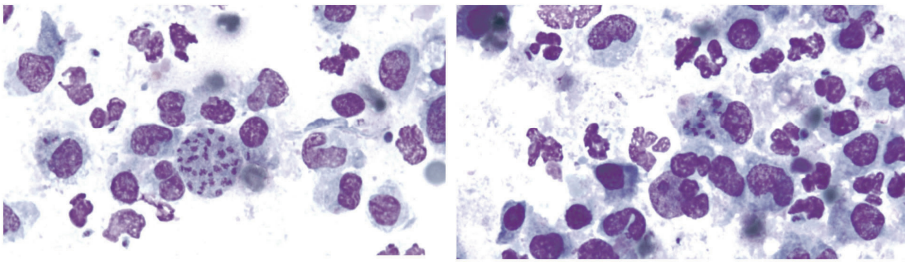
Literatürlerde özellikle neoplastik vakalarda sitolojiden iyi sonuç alındığı gösterilmiştir (Roth; 2001). Bu çalışmada da, 5,6,7 ve 8 no'lu. vakalarda nekropside tümör şüpheli durumlarda tanı, komplike olmayan malignant tümörler hariç, doğru olarak konulabilmektedir.



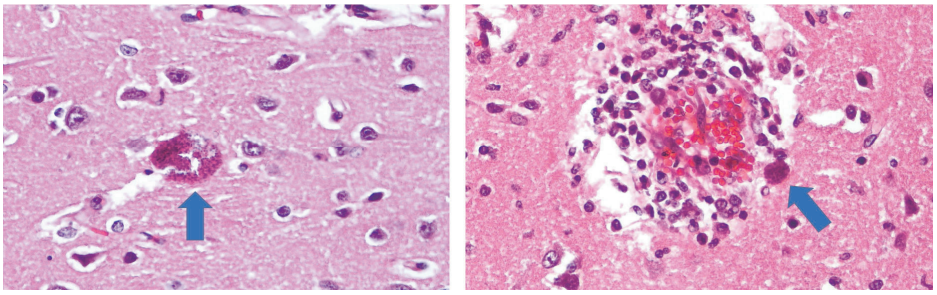
Şekil 1. Oğlak, 3 ay, dişi, Giardiosis, koksidiyozis. Sinirsel enfeksiyon şüphesi ile nekropsisi yapılan oğlakta, bağırsak sitolojisinde (soldaki resim) yuvarlak şekilli, bazofilik boyanma özelliğine sahip protoozonlar (Coccidiae) görülmüştür (Hemocolor®, 40x).Histopatolojide (sağ resim) ise oval şekilli, asidofilik boyanma özelliğine sahip protoozonların (Eimeria, Isospora) bez epitellerini istila ettiği görülmektedir (HE, 40x).



Şekil 2. Oğlak, 3 ay, dişi, Giardiosis, koksidiyozis. Bağırsak sitolojisinde (soldaki resim) Giardia etkenleri görülmektedir (Hemocolor®, 40x). Histopatolojide (sağ resim) ise bez epitellerinde oval şekilli, asidofilik boyanma özelliğine sahip protoozonların (Coccidiae, ok) ve enterosit yüzeyinde Giardia etkenleri görülmektedir (HE, 40x). Sitolojiye kıyasla, Giardia etkenlerinin histopatolojide fark edilmesi oldukça güçtür.



Şekil 3. Köpek, genç, beyin. Zehirlenme şüphesi ile getirilen köpekte merkezi sinir sisteminin (MSS) sitolojilerinde soldaki resimde merkezde protozoon kisti (Toxoplasma gondii) görülmektedir. Aynı etkenin taşizoitleri sağdaki resimde makrofaj sitoplazması içinde görülmektedir (Hemocolor®, 100x).



Şekil 4. Köpek, genç, beyin.Histopatolojik kesitlerde soldaki resimde asidofilik boyanma özelliğine sahip, oval şekilli bir protozoon (Neospora caninum, 40x) ve sağdaki resimde damar çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonları ile birlikte oval şekilli, küçük protoozoon kistlerinden (Toxoplasma gondii, 10x) çok sayıda görülmüştür (HE,40x).

TARTIŞMA

Belirgin enflamasyonun varlığı bazen tanı amaçlı hücresel detayları gizlemektedir.(Al-Abbadi et al., 2011), sitolojide özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda bu bir dezavantaj olarak göz önüne alınmalıdır.

Sitoloji, nekropsi muayeneleri sırasında tek başına değil ancak nekropsi bulguları ve histopatoloji desteğinde tanıya götürmede oldukça yardımcı olduğu görülmüştür. Ancak ölümünün üzerinden çok süre geçmemiş, yeni ölen hayvanlarda sitoloji, histopatolojiye yardımcı bir metod olarak düşünülebilir. Aksi taktirde otolitik değişikler baskın olarak görülmekte, hem hazırlama hem de inceleme açısından zaman kaybına yol açmaktadır.

Sonuç olarak, sitoloji beşeri hekimliğinde otopsi muayenesi sırasında kullanılmakta ve bu konuda çalışmalar hızla artmaktadır. Sitolojinin, hayvan nekropsisinde rutin kullanımı ile literatür oldukça sınırlıdır. Veteriner hekimliğinde, bu yöntemin tanıtımı ile giderek kullanımının yaygınlaşacağı düşünülmektedir. Ancak sitolojik örnekleme yaparken, hayvandaki makroskobik lezyonları tanıyıp, yorumlayabilen, postmortem değişiklerden ayrımını yapabilen deneyimli bir göz tarafından alınıp örneklenmesi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Al-Abbadi M. (2011) Basics of cytology, Avicenna Journal of Medicine, 1(1):18-28.

2. Benavides J, Gonzalez L, Dagleish M, Perez V. (2015) Diagnostic pathology in microbial diseases of sheep or goats. Veterinary Microbiology, 181(1-2):15-26.

3. Cowell Rl, Tyler Rd, Meinkoth Jh, Denicola Db. (2007). Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat. 3rd edition, Mosby Elsevier, Canada.

4. Lucas S. (2018) Investigating infectious diseases at autopsy. Diagnostic Histopathology, 24(9), 357-364.

5. Roth L. (2001) Comparison of Liver Cytology and Biopsy Diagnoses in Dogs and Cats: 56 Cases, Veterinary Clinical Pathology, 30(1), pp 35-38, 2001.

6. Schnadig Vj. (2016) Cytology as a diagnostic tool in the autopsy suite. Cancer cytopathology, 124 (11), 773-775.

7. Tyler Rd, Cowell Rl, Baldwin Cj, Morton Rj. Introduction. Editors: Cowell Rl, Tyler Rd, Meinkoth Jh (1999). Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat, Second Edition. Mosby Inc, St. Louis, MO, USA, pages 1-19.

Adana ve Mesin'de Yetişen Karpuzda (Citrullus lanatus) Bazı Antioksidant Enzim Aktivitelerinin Karşılaştırılması

[1]Halit Demir, [2]Ayhan Güler, [3]Canan Demir

[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, 65100, Van-Türkiye.

[2]Hakkari Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Dalı, Hakkari-Türkiye.

[3]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Van-Türkiye

Özet:

Bu çalışmada Adana ve Mersinde yetişen karpuzda (Citrullus lanatus) çok güçlü antioksidant enzimler olan süperoksit dismutaz ve katalaz enzim aktivitelerinin saptanması amaçlanmıştır. Karpuz, meyvesinin ekstraktı hazırlanarak bazı antioksidant aktiviteler tayin edilmiştir. Tarihi eskiye dayanan karpuz ülkemizde oldukça fazla tüketilmektedir. Oldukça önemli bir meyvedir. Ayrıca karpuz, C vitamini bakımından çok zengin bir meyvedir. Antioksidan özelliği nedeniyle farklı tümör çeşitlerine karşı güçlü beta-karoten ihtiva ettiğinden yüksek potasyumun içeriğinin kalp-damar hastalıklarına ve vücudun kan basıncının regülasyonuna katkıda bulunmaktadır. Bu amaçla karpuz bitkisinde bulunduğu düşünülen bazı enzim aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Bu çalışmada spektrofotometrik yöntem ile antioksidant enzim aktiviteleri tayin edilmiştir. İstatistiksel yöntem olarak, üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma olarak ifade edilmiştir. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılım koşulu sağlanan durumlarda T-Test, normal dağılım koşulu sağlanmayan durumlarda Mann Whitney U test istatistiği kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır. CAT ve SOD için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma yapılmıştır. Sonuç olarak, CAT ve SOD için grup ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Anahtar Kelimeler: Karpuz, meyve, antioksidant enzimler

Giriş:

Tarihi eskiye dayanan karpuz ülkemizde oldukça fazla tüketilmektedir. Oldukça önemli bir meyvedir. Ayrıca karpuz, C vitamini bakımından çok zengin bir meyvedir. Antioksidan özelliği nedeniyle farklı tümör çeşitlerine karşı güçlü beta-karoten ihtiva ettiğinden yüksek potasyumun içeriğinin kalp-damar hastalıklarına ve vücudun kan basıncının regülasyonuna katkıda bulunmaktadır. Likopen domates türleri başta olmak üzere karpuz, kayısı, kırmızı greyfurt, çilek, kırmızı dolmalık biber, kiraz, kırmızı havuç, papaya gibi kırmızı meyveler ve sebzelerde bulunan, bir reaktif oksijen radikallerine karşı çok güçlü bir antioksidant olan likopen; özellikle sigara, kirli hava ve ozon gazlarına bağlı reaktif oksijen radikallerine karşı akciğer dokusunu koruma özeliğine sahiptir (Lobo ve ark.,2010). Yapılan çalışmalarda, sağlıklı bireylerin günlük 5-7 mg likopen alımının oksidatif stres'e bağlı olan hastalıklarda başlıca koruyucu etken olduğu bildirilmiştir (Rao ve Rao, 2007).

Bu çalışmada, Bu çalışmada, Adana ve Mersinde yetişen karpuzda (Citrullus lanatus) CAT ve SOD antioksidant enzim aktivitelerinin belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve metot:

Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi tayini:

Süperoksit dismutaz (SOD)enzim aktivitesi Sun ve ark. (1988) tarafından belirtilen yöntemine göre spektrofotometrik olarak tayin edildi.

Çizelge 1.1. SOD aktivitesi tayin yöntemi.

	Kör	Örnek
Reaktif	1.425 µl	1.425 µl
Örnek	-	50 µl
Bidistile	100 µl	-
Ksantin oksidaz	25 µl	25 µ

25°C'de oda sıcaklığında 20 dakika bekletildi.

$CuCI_2$ 50 µl 50 µl

Yukarıda gibi pipetlemeler yapıldıktan sonra, kör ve örnek tüpleri 560 nm'de bidistile suya karşı okundu.

Aktivite Hesabı:

% inhibisyon: [(Kör OD - Numune OD) / Kör OD] x 100

1 Ünite SOD: NBT redüksiyonunu %50 inhibe eden enzim aktivitesidir.

Aktivite= (% inhibisyon) / (50 x 0.1)

Aktivite; U/ml cinsinden hesaplandı.

Katalaz (CAT) aktivitesi tayini:

Katalaz enzim aktivitesi Aeibi metoduna göre yapıldı (Aeibi, 1984).

Katalaz (CAT) aktivitesi tayini

Hidrojen peroksidin substrat olarak kullanılan bu çalışmada Aeibi yöntemine göre katalaz aktivitesi belirlendi. Aktivite şu şekilde yapıldı önce iki tüp alındı kör tüpüne 1.4 ml 30 mM'lık H_2O_2 ilave edilir ve üzerine 0.1 ml fosfat tamponu eklenir. Numune tübüne ise 1.4 ml 30 mM'lık H_2O_2 ilave edilir. Üzerine 0.1 ml enzim eklenerek vortexle karıştırıldı. 30 saniye aralıklarla iki defa 240 nm'de absorbanslar okundu ve böylece aktivite tayin edildi (Aeibi, 1984).

CAT Aktivite Hesabı:

E.Ü.= (2.3 / Δx) x [(log A1 / log A2)] Aktivite; U/L cinsinden hesaplandı.

Δx= 30 saniye

2.3= 1 µmol H2O2'nin 1 cm'lik ışık yolunda verdiği optik dansisite

İstatistik Analiz:

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma olarak ifade edilmiştir. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılım koşulu sağlanan durumlarda T-Test, normal dağılım koşulu sağlanmayan durumlarda Mann Whitney U

test istatistiği kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır.

Bulgular:

Tablo1: Tanımlayıcı istatistikler ve Karşılaştırma sonuçları

	grup	n	Otalama±Std. sapma	p
CAT (U/L) Karpuz	Adana	15	5.21±0.13	0.001
	Mersin	15	8.17±0.43	
SOD (U/L) Karpuz	Adana	15	7.85±0.20	0.001
	Mersin	15	13.38±0.40	

Tartışma:

Literatürde yapılan farklı çalışmalarla, bitkilerin tuzun zararlı etkilerinden korunmak için genetik yapılarının desteklediği durumda SOD ve CAT antioksidan enzim aktivitelerinin arttığı bildirilmiştir (Gossett ve ark., 1996; Harinasut ve ark 2003; Yaşar, 2003; Yasar ve ark. 2006).

Yapılan bu çalışmada Karpuz (Adana) SOD aktivitesi 7.85 olarak bulunurken Karpuz (Mersin) SOD aktivitesi ise 13.38 olarak bulundu. Karpuz (Adana) CAT enzim aktivitesi ise 5.21 olarak bulunurken Karpuz (Mersin) CAT aktivitesi ise 8.17 olarak bulundu.

Sonuç olarak;

Adana ve Mersinde yetişen karpuzda (Citrullus lanatus) CAT ve SOD antioksidant enzim aktiviteleri yüksek bulundu. Bu konuda daha fazla çalışma yapılmalıdır.

Kaynaklar:

Aebi, H., 1984. Catalase.(in) Methods In Enzymology. L. Packer (Editör), Academic Pres, Orlando. 105: 121-126.

Gossett, D.R., Banks, S.W., Millhollon, E.P., Lucas, C., 1996. Antioxidant response to NaCl stress in a control and NaCl tolerant cotton cell line grown in the presence of paraquat, buthionine, sulfoximine, and exogenous glutathione. Plant Physiol., 112: 803-809.

Harinasut, P., Poonsopa, D., Roengmongkol, K., Charoensataporn, R., 2003. Salinity effects on antioxidants enzymes in mulbery cultivar, Science Asia, 29:109-113.

Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health Pharmacogn Rev. 2010 Jul-Dec; 4(8): 118-126.

Sun Y., Oberley L.W., Lı Y., 1988. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. Clin. Chem., 34: 497-500.

Rao AV, Rao LG. Carotenoids and human health. Pharmacol Res 2007; 55: 207-16.

Yasar, F., Kusvuran, S., Ellialtioglu, S., 2006. Determination of anti oxidant activities in some melon (Cucumis melo L.) varieties and cultivars under salt stress. J. Hort. Sci. and Biotech., 81(4):627-630.

Yasar, F., Ellialtıoğlu, Ş., Özpay, T., Uzal, Ö., 2007. Tuz stresi altındaki karpuzların

(Citrullus lanatus (Thunb.) Mansf.) genotipik farklılıklarının belirlenmesi. V. Bahçe Bitkileri Kongresi 4-7 Eylül, Erzurum.

Adana ve Mesin'de Yetişen Kavunda (Cucumis melo) CAT ve SOD Antioksidant Enzim Aktivitelerinin Belirlenmesi

[1]Ayhan Güler, [2]Halit Demir , [3]Canan Demir

[1]Hakkari Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Dalı, Hakkari-Türkiye.

[2]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, 65100, Van-Türkiye.

[3]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Van-Türkiye

Özet:

Bu çalışmada Adana ve Mersinde yetişen kavunda (Cucumis melo) çok güçlü antioksidant enzimler olan süperoksit dismutaz ve katalaz enzim aktivitelerinin saptanması amaçlannmıştır. Kavun, kabakgiller familyası grubundandır; rengi sarı çiçekli olup, sürüngen ve büyük yapraklaro olan bir meyvedir, son derece sulumsu ve güzel kokulu bir meyvedir. Kavun, meyvesinin ekstraktı hazırlanarak bazı antioksidant aktiviteler tayin edilmiştir. Tarihi eskiye dayanan kavun ülkemizde oldukça bulunmaktadır. İçerdiği A ve C vitaminleri bakımından son derece faydalı bir meyvedir. Bazı önemli iyot ve krom gibi mineralleri maddelerini içermektedir. Böbrek hastalıkları, iltihaplı eklem romatizması, gut hastalığı ve akciğer hastalıkları gibi hastalıklarda koruyucu bir görevi vardır. Bu amaçla kavun bitkisinde bulunduğu düşünülen bazı enzim aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Bu çalışmada spektrofotometrik yöntem ile antioksidant enzim aktiviteleri tayin edilmiştir. İstatistiksel yöntem olarak, üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma olarak ifade edilmiştir. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılım koşulu sağlanan durumlarda T-Test, normal dağılım koşulu sağlanmayan durumlarda Mann-Whitney U test istatistiği kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır. CAT ve SOD için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma yapılmıştır. Sonuç olarak, CAT ve SOD için grup ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Anahtar Kelimeler: Kavun, meyve, antioksidant enzimler.

Giriş:

Kavun, kabakgiller familyası grubundandır; rengi sarı çiçekli olup, sürüngen ve büyük yapraklaro olan bir meyvedir, son derece sulumsu ve güzel kokulu bir meyvedir. Kavun, meyvesinin ekstraktı hazırlanarak bazı antioksidant aktiviteler tayin edilmiştir. Tarihi eskiye dayanan kavun ülkemizde oldukça bulunmaktadır. İçerdiği A ve C vitaminleri bakımından son derece faydalı bir meyvedir. Bazı önemli iyot ve krom gibi mineralleri maddelerini içermektedir. Böbrek hastalıkları, iltihaplı eklem romatizması, gut hastalığı ve akciğer hastalıkları gibi hastalıklarda koruyucu bir görevi vardır. Sebze, meyve ve bitkilerde oksidatif stres sentezi bazı antioksidan enzimlerin yükselmesine neden olmaktadır (Bowler ve ark., 1992). Yapılan bir çalışmada, kavun fidelerine ait yapraklarda toplam antioksidan seviyesinde kontrole göre sırasıyla arttığı bildirilmiştir. Köklerde ise toplam antioksidan seviyesi tesbit edilmiştir (Yonca Surgun, 2019). Antioksidan moleküller oksidatif stresin

neden olduğu zararlı reaksiyonları engellemekte veya kısıtlanmaktadır (Erel, 2004). Katalaz oksijen radikallerine karşı hasastır ve CAT aktivitesindeki düşmenin enzimin doğrudan oksijen radikallerinden etkileşiminden ya da azalan CAT sentezinden olabileceğini göstermektedir (Ushimaru ve ark., 1999).

Bu çalışmada, Adana ve Mersinde yetişen kavunda (cucumis melo) CAT ve SOD antioksidant enzim aktivitelerinin belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve metot:

Katalaz (CAT) aktivitesi tayini:

Katalaz enzim aktivitesi Aeibi metoduna göre yapıldı (Aeibi, 1984).

Katalaz (CAT) aktivitesi tayini

Hidrojen peroksidin substrat olarak kullanılan bu çalışmada Aeibi yöntemine göre katalaz aktivitesi belirlendi. Aktivite şu şekilde yapıldı önce iki tüp alındı kör tüpüne 1.4 ml 30 mM'lık H2O2 ilave edilir ve üzerine 0.1 ml fosfat tamponu eklenir. Numune tübüne ise 1.4 ml 30 mM'lık H2O2 ilave edilir. Üzerine 0.1 ml enzim eklenerek vortexle karıştırıldı. 30 saniye aralıklarla iki defa 240 nm'de absorbanslar okundu ve böylece aktivite tayin edildi (Aeibi, 1984).

CAT Aktivite Hesabı:

E.Ü.= (2.3 / Δx) x [(log A1 / log A2)] Aktivite; U/L cinsinden hesaplandı.

Δx= 30 saniye

2.3= 1 µmol H**2**O_2'nin 1 cm'lik ışık yolunda verdiği optik dansisite

Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi tayini:

Süperoksit dismutaz (SOD)enzim aktivitesi Sun ve ark. (1988) tarafından belirtilen yöntemine göre spektrofotometrik olarak tayin edildi.

Çizelge 1.1. SOD aktivitesi tayin yöntemi.

	Kör	**Örnek**
Reaktif	1.425 µl	1.425 µl
Örnek	-	50 µl
Bidistile	100 µl	-
Ksantin oksidaz	25 µl	25 µl
25°C'de oda sıcaklığında 20 dakika bekletildi		
$CuCI_2$	50 µl	50 µl

Yukarıda gibi pipetlemeler yapıldıktan sonra, kör ve örnek tüpleri 560 nm'de bidistile suya karşı okundu.

Aktivite Hesabı:

% inhibisyon: [(Kör OD - Numune OD) / Kör OD] x 100

1 Ünite SOD: NBT redüksiyonunu %50 inhibe eden enzim aktivitesidir.

Aktivite= (% inhibisyon) / (50 x 0.1)

Aktivite; U/ml cinsinden hesaplandı.

İstatistik Analiz:

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma olarak ifade edilmiştir. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılım koşulu sağlanan durumlarda T-Test, normal dağılım koşulu sağlanmayan durumlarda Mann Whitney U test istatistiği kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Tablo1: Tanımlayıcı istatistikler ve Karşılaştırma sonuçları

CAT (U/L)	Adana	15	2.71±0.08	0.001
Kavun	Mersin	15	4.85±0.09	
SOD (U/L)	Adana	15	6.54±0.19	0.001
Kavun	Mersin	15	11.30±0.66	

Tartışma:

Yapılan bu çalışmada, CAT için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 1 incelendiğinde Kavun (Adana ve Mersin) un CAT aktivitesi bakımından ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemlidir ($p<0.05$). CAT aktivitesi Kavun (Adana) da 2.71 iken Kavun (Mersin) de 4.85 olarak bulundu. Diğer yandan SOD Enzim aktivitesine baktığımızda Kavun (Adana) da 6.54 iken Kavun (Mersin) de 11.30 olarak bulunmuşturç Sonuç olarak; Adana ve Mersinde yetişen kavunda (cucumis melo) CAT ve SOD antioksidant enzim aktiviteleri yüksek bulunmuştur. İki ilin Kuvunları arasında ise Mersin Kavununun enzim aktiviteleri daha yüksektir. Bu konuda daha fazla çalışma yapılmalıdır.

Kaynaklar:

Bowler, C.M., van Montagu, M., Inze, D. 1992. Superoxide dismutase and stress tolerance. Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology, 43: 83-116.

Aebi, H., 1984. Catalase.(in) Methods In Enzymology. L. Packer (Editör), Academic Pres, Or

Erel, O. 2004. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. Clinical Biochemistry, 37(4): 277-285. lando. 105: 121-126.

Sun Y., Oberley L.W., Lı Y., 1988. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. Clin. Chem., 34: 497-500.

Yonca Surgun, A., 2019. Arsenik Stresine Maruz Kalan Kavun (Cucumis melo L.) Fidelerinde Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi. Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi 6(2): 276-284.

Ushimaru, T., Kanematsu, S., Shibasaka, M., Tsuji, H. 1999. Effect of hypoxia on the antioxidative enzymes in aerobically grown

Total sülfihidril düzeyi ile mide kanseri arasındaki ilişki

[1]Halit Demir, [2]Ayhan Güler

[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, 65100, Van-Türkiye.

[2]Hakkari Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Dalı, Hakkari-Türkiye.

ÖZET:

Mide kanseri, sindirim sistemi kanserlerinden birisidir midede herhangi bir yerinde bulunabilen ve çok hızlı gelişebilen bir hastalıktır. Bazı organlara yayılabilir ya da metastaz olabilir özelikle yemek borusu ve ince bağırsaklara yayılabilir. Ölüm oranları yüksektir. Mide kanserleri iyi huylu ve kötü huylu şeklinde seyretmektedir. Yapılan literatür çalışmalarda mide kanserli hastalarda başta antioksidant enzim aktiviteleri olmak üzere total sülfihidril düzeyinin azaldığı saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada ise total sülfidril düzeyinin ölçümü oksidatif stres parametresini tayin etmede önemli bir belirteç olduğu tesbit edilmiştir. Total sülfidril düzeyleri serbest oksijen radikallerini düşürücü veya oksidatif stresi düşürmeye yönelik birer güçlü antioksidant oldukları bildirilmiştir. Plazma protein SH grupları oksidatif hasara karşı hassas olup koroner arter hastalığı, romatoid artrit, diabetes mellitus gibi oksidatif hasarın olduğu hastalıklarda azaldığı saptanmıştır. Tiyoller, aynı zamanda çok güçlü antioksidant oldukları saptanmıştır, yine ek olarak antikanser özelikleri oldukları tesbit edilmiştir. Bu çalışmada, total sülfihidril düzeyi ile mide kanseri arasındaki ilişki inceleyerek mide kanseri ile ilgili literatür bilgilerine katkı sunmayı amaçladık.

Sonuç olarak, total sülfidril düzeyini ölçmek, mide kanserinde önemli olabilir ayrıca klinikte faydalı bir belirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Total sülfidril düzeyi, mide kanseri, biyokimya

Abstract:

Stomach cancer is one of the digestive system cancers, which can be found anywhere in the stomach and develops very rapidly. It may spread to certain organs or metastasize, particularly to the esophagus and small intestine. Mortality rates are high. Gastric cancers are benign and malignant. In the literature studies, it was found that total sulfhydryl level, especially antioxidant enzyme activities, decreased in gastric cancer patients. In another study, the measurement of total sulfhydryl level was found to be an important marker in determining oxidative stress parameter. Total sulfhydryl levels have been reported to be potent antioxidants for reducing free oxygen radicals or reducing oxidative stress. Plasma protein SH groups are susceptible to oxidative damage and decreased in patients with oxidative damage such as coronary artery disease, rheumatoid arthritis and diabetes mellitus. Thiols have also been found to be very potent antioxidants, and have additional anticancer properties. In this study, we aimed to contribute to the literature on gastric cancer by examining the relationship between total sulfhydryl level and gastric cancer.

As a result, measuring total sulfhydryl levels may be important in gastric cancer and may also be used as a clinically useful marker.

Keywords: Total sulfhydryl level, gastric cancer, biochemistry

Giriş:

Mide kanseri, sindirim sistemi kanserlerinden birisidir midede herhangi bir yerinde bulunabilen ve çok hızlı gelişebilen bir hastalıktır. Bazı organlara yayılabilir ya da metastaz olabilir özelikle yemek borusu ve ince bağırsaklara yayılabilir. Ölüm oranları yüksektir. Mide kanserleri iyi huylu ve kötü huylu şeklinde seyretmektedir. Total sülfihidril düzeyleri reaktif zincirleri yok eden ya da etkisizleştiren antioksidanlardır. Yapılan çalışmalarda, albuminin önemli bir antioksidant bir bileşik bildirilmiştir (Halliwell,1991). Yapılan literatür çalışmalarda, plazma protein SH grupları koroner arter hastalığı (Kadota ve ark,1991), romatoid artrit (Lorber ve ark,1964), diabetes mellitus (Collier ve ark., 1990) gibi oksidatif hasarın olduğu hastalıklarda azaldığı tesbit edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise, kronik böbrek yetmezliği hastalarda servest oksijen radikallerinin arttığı buna karşılık, antioksidant enzim aktivitelerinin ise düştüğü bildirilmiştir (Dasgupta ve ark., 1992). Yapılan başka bir çalışmada ise hemodiyaliz öncesi kronik böbrek yetmezliği hastalarda protein SH düzeyinin belirgin bir şekilde düştüğü gözlemlenmiştir. Literatürdeki başka bir araştırmada ise hasta gruplarında total sülfihidril düzeyinin azaldığı ve malondialdehid (MDA) düzeyinin ise arttığı saptanmıştır (Mimic-Oka ve ark., 1999). Yapılan bir başka çalışmada ise hemodiyaliz sonrası yine malondialdehid (MDA) düzeyinin arttığı bildirilmiştir (Peuchant ve ark., 1994). Literatürdedi diğer bir çalışmada ise diyaliz sonrası protein SH gruplarını arttığı tesbit edilmiştir (Jackson ve ark., 1995).

Bu çalışmada, total sülfihidril düzeyi ile mide kanseri arasındaki ilişki inceleyerek mide kanseri ile ilgili literatür bilgilerine katkı sunmayı amaçladık.

Tartışma:

Yapılan literatür çalışmalarda mide kanserli hastalarda başta antioksidant enzim aktiviteleri olmak üzere total sülfihidril düzeyinin azaldığı saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada ise total sülfidril düzeyinin ölçümü oksidatif stres parametresini tayin etmede önemli bir belirteç olduğu tesbit edilmiştir. Total sülfidril düzeyleri serbest oksijen radikallerini düşürücü veya oksidatif stresi düşürmeye yönelik birer güçlü antioksidant oldukları bildirilmiştir. Plazma protein SH grupları oksidatif hasara karşı hassas olup koroner arter hastalığı, romatoid artrit, diabetes mellitus gibi oksidatif hasarın olduğu hastalıklarda azaldığı saptanmıştır. Tiyoller, aynı zamanda çok güçlü antioksidant oldukları saptanmıştır, yine ek olarak antikanser özelikleri oldukları tesbit edilmiştir.

Yapılan literatür çalışmalarda tiyoller, çok güçlü antioksidant olduklarından ve aynı zamanda antikanser özellikler taşıdıklarından dolayı önemli hale gelmişlerdir (Hansen ve Jones 2006). Oksidatif stresi serbest oksijen radikallerini, sepsis, iyonize radyasyon maruziyeti, iskemi-reperfüzyon hasarı ve kanser gibi birçok hastalığı tetikleyebilir (Kehrer, 1993). Oksidatif stresin karsinogenezisin farklı basamakları ile aralarında güçlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Ray, 2002; Cejas ve ark., 2004; Laurent ve ark., 2005). Gastrointestinal sistemde, kanserin ilerlemesini sağlayan reaktif oksijen radiklerine etkileri yüksektir, bu sebeple reaktif oksijen radikaller antioksidantları güçsüz kılmada önemli rol oynamaktadır (Carla ve ark., 2000; Skrzydlewska ve ark., 2003).

Sonuç olarak, total sülfidril düzeyini ölçmek, mide kanserinde önemli bir markır olabilir ayrıca klinikte faydalı bir belirteç olarak kullanılabilir.

Kaynaklar:

Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry and role in human disease. Am J Med 1991;91(Suppl. 3C):114-122.

Kadota K, Yui Y, Hattori R. et al. Decreased sulphydryl groups of albumin in coronary artery disease. Jpn. Circ. J. 1991;55(10):937-941.

Lorber A, Pearson CM, Wrother L. et al. Serum sulphydryl determinations and significance in connective tissue diseases. Ann Int Med. 1964;61:423- 434.

Collier A, Wilson R, Bradley H. et al. Free radical activity in type 2 diabetes. Diabet Med 1990;7(l):27- 30.

Dasgupta A, Hussai S, Ahmad S. Increased lipid peroxidation in patients on maintenance hemodialysis. Nephron 1992;60:56-69.

Mimic-Oka J, Simic T, Djukanovic L . et al. Alteration in plasma antioxidant capacity in various degrees of chronic renal failure. Clin Nephrol 1999;51:233-241.

Peuchant E, Carbonneau MA, Dubourg L. et al. Lipoperoxidation in plasma and red blood cells of patients undergoing hemodialysis: Vitamins A,E iron status. Free Radic Biol Med 1994;16:339-346.

Jackson P, Loughrey CM, Lightbody JH. et al. Effect of hemodialysis on total antioxidant capacity and serum antioxidants in patients with chronic renal failure. Clin Chem 1995;41(8):1135-1138.

Cejas P, Casado E, Belda-Iniesta C, et al. Implications of oxidative stress and cell membrane lipid peroxidation in human cancer. Cancer Causes Control 2004; 15: 707-19.

Laurent A, Nicco C, Chereaue C, et al. Controlling tumor growth by modulating endogenous production of reactive oxygen species. Cancer Res. 2005; 1; 65: 948-56.

Ray G, Husain SA. Oxidants, antioxidants and carcinogenesis. Indian J Exp Biol 2002; 40: 1213-32.

Carla B, Patrizia F, Sergio AT, Carla V, Francesco R, Antonia F. Vitamin E serum levels and gastric cancer: results from a cohort of patients in Tuscany, Italy. Cancer Lett 2000; 151: 15-8. 11.

Skrzydlewska E, Kozuszko B, Sulkowska M, et al. Antioxidant potential in esophageal, stomach and colorectal cancers. Hepatogastroenterology 2003; 50: 126-31.

Kehrer JP. Free radicals as mediators of tissue injury and disease. Crit Rev Toxicol 1993; 23: 21-48.

Hansen, J.M. ve Jones, D.P., 2006. Thiols in Cancer. In: Nutritional Oncology, Eds: Heber, D., Blackburn, G., Go, V., Milner, J. Elsevier Inc. ISBN: 978-0-12-088393-6.

Homocystein Mechanism and Relation to Alzheimer

Ayhan VURMAZ[1], Mine DOSAY-AKBULUT[2]

1- Afyonkarahisar Health Sciences University Medical Faculty Medical Biochemistry. AFYON-TURKEY, 03200 Afyonkarahisar, TÜRKİYE

E-mail: ayhan.vurmaz@gmail.com

2- Mine DOSAY AKBULUT Afyon Kocatepe Uni. Veterinary Faculty, Medical Biology and Genetics Dep., AFYON-TURKEY AFYON-TURKEY

E-posta: minedosay@aku.edu.tr

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is the most seen form of neurodegenerative disease. The vast majority of AD included a sporadic, clear cause and a combination of environmental and genetic factors. The Alzheimer's disease' specific pathological findings have been identified more than 100 years are as follows; senile plaques (CPs), synaptic loss, neurofibrillary tangles (NFTs) and neurodegeneration. Sporadic AD (sAD) is determined as follows; by combined metabolic systemic factors such as atherosclerosis and cardiovascular disease, increased serum homocysteine levels and hypercholesterolemia and family dementia. Homocysteine is a naturally occurring amino acid and have a role on the body's methylation process. Its metabolism is at the intersection of two main pathways: remethylation and trans-sulfuration. When the methionine level is low, Hcy is remethylated into methionine; a process which requires vitamin B12 and folic acid as cofactors. While methionine levels are high, Hcy condenses along the trans-sulfation path. Therefore, the high level of Hcy, which is associated with low methylation potential, can be reduced by the diet of folic acid and vitamin Bs. Hyperhomocysteinemia (HHcy), the abnormal elevation of blood levels of homocysteine (Hcy), has been proposed to be a modifiable risk factor for AD.

According to different studies, elevated levels of homocysteine are found related to Alzheimer's, dementia, poor concentration, diminished memory, reduced judgment and mood. Also these studies results indicate that; increased plasma homocysteine level was found to be a strongly independent risk factor for the progress of dementia and Alzheimer's disease. When the Hcy level is higher than 14 μM, the risk of AD almost reach to twice in people over 60 years of age. However, there is also contradictory evidence, and it is still controversial whether HHcy is a risk factor for AD or just a bio producer. It is very important to keep homocyteine level in lower grade to reduce or eliminate AD possibility. It was reported that folate, pyridoxine and betaine combination could be used in these patients as an treatment packet for reduction of homocyteine level against to AD process.

Key Words: Alzheimer, homocyctein, metylation, Hyperhomocysteinemia and sporodic AD.

Alzheimer

Dementia is generally defined as progressive neurodegenerative disease that affects cognitive area and disrupts its function. Dementia is associated with memory impairment, thinking, learning, understanding, decision-making, and behavior. There are many subtypes

of dementia with different genetic and molecular etiology. The spectrum of dementia includes late-onset Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (VD), lewy body dementia (LBD), and frontotemporal dementia (FTD) (1).

Alzheimer's disease (AD) was first described by German psychiatrist Alois Alzheimer in 1906 as presenyl dementia. AD is a neurodegenerative disease and is the most common form of dementia. It affects mainly the elderly, making up 50-80% of dementia cases. Today, AD is recognized by the World Health Organization (WHO) as a primary concern for public health worldwide. In fact, so far, AD is estimated to affect approximately 50 million people worldwide, and the number of affected patients is estimated to triple over the next 30 years due to the increasing number of elderly adults. In the USA, 1 in 10 people over 65 and 1 in 3 people over 85 are affected by AD (2,3). In 2015, there were around 47 million people living with dementia globally, which is expected to reach 131 million by 2050. By 2030, the prevalence of dementia worldwide is estimated to reach 75 million with the majority of cases concentrated in low- and middle-income countries (Figure 1) (4).

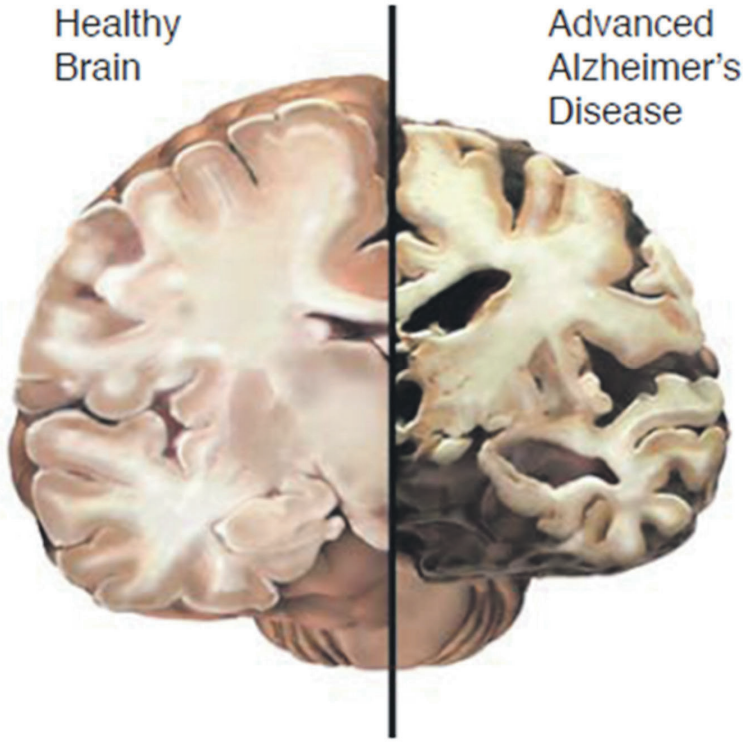


Figure 1: Healthy brain and Alzheimers' brain (5).

Pathologically AD is characterized by hyperphosphorylated tau in the brain, accumulation of β-amyloid (Aβ) plaque in the extracellular space and accumulation of intracellular neurofibrillary tangles (NFTs). These pathological changes cause synaptic dysfunction and neuronal loss (Figure 2) (5,6).

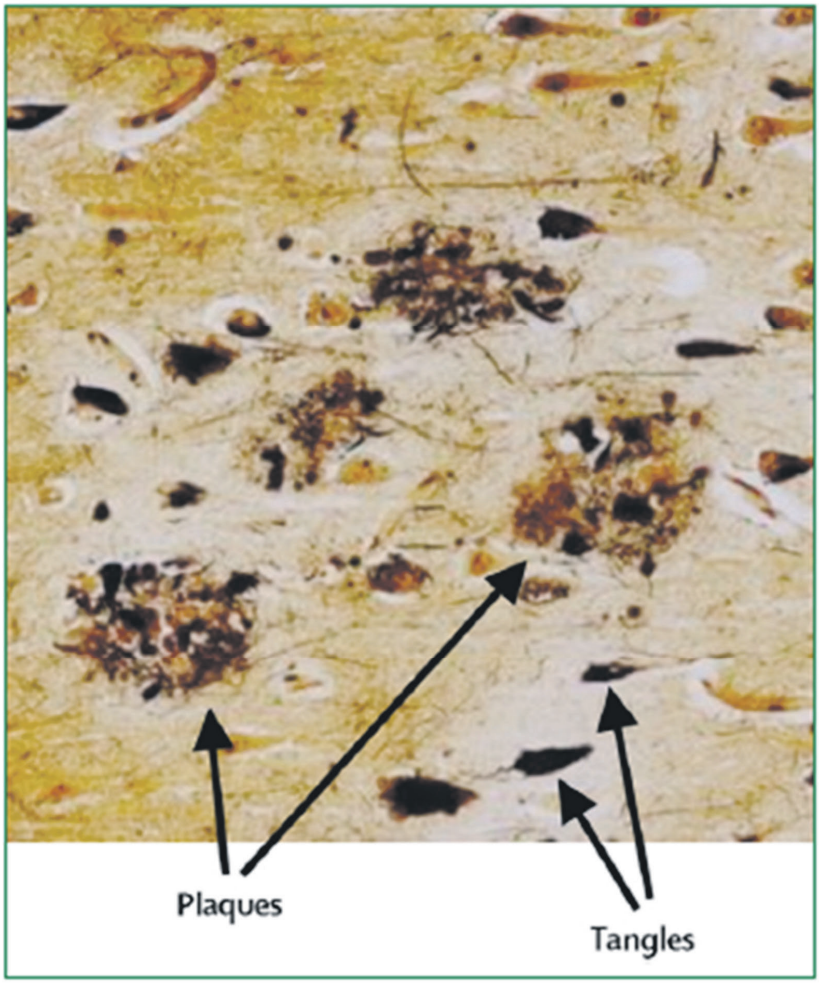


Figure 2: Image of senile plaques and neurofibrillary tangles (7).

Homocystein

Burtz and du Vigneaud discovered a new amino acid in 1932 by treating sulfuric acid and methionine amino acid. Homocysteine is a form ceated by demethylation of methionine, an essential amino acid containing sulfur. After activation of methionine adenosyl transferase (MAT) with ATP in the remethylation pathway, methionine is converted to S-adenosyl methionine (SAM) and then demethylated via methyl transferase enzyme to S-adenosyl homocysteine (SAH). SAH is an allosteric inhibitor of the methyltransferase enzyme, the conversion rate of intracellular SAM to SAH is considered as the transmethylation index. SAM is the most important donor of methyl (-CH3) groups. For example, creatinine, DNA, RNA, phosphotidylcholine, certain hormones and many neurotransmitters are formed by transmethylation. It is also an important regulator in determining the metabolic pathway through which homocysteine enters. The Adenosine and Hcy occurs by hydrolysis of SAH, via SAH hydrolase enzyme (Figure 3) (8,9).

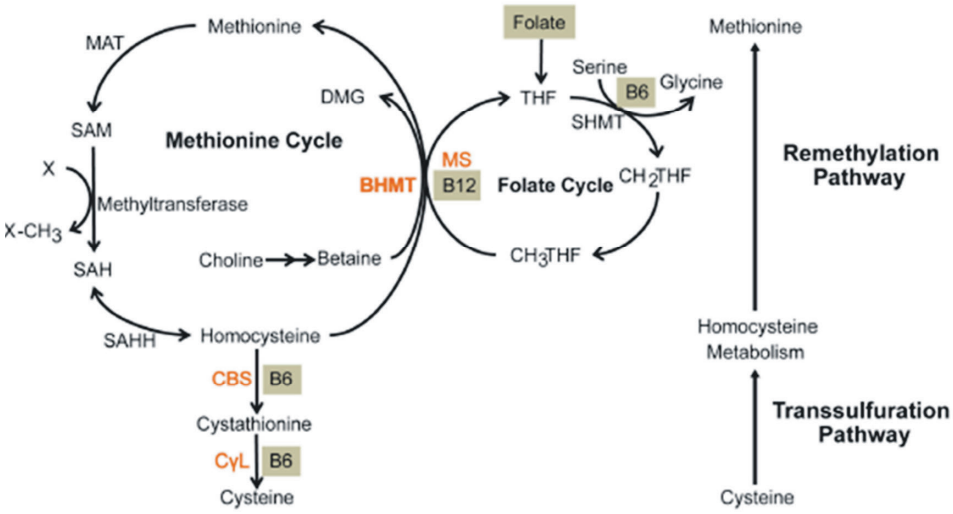


Figure 3: Homocystein metabolism.

When methionine-rich protein is taken in the transsulfurization pathway or when cysteine synthesis is required, Hcy is combined with serine via CBS (Cystathionine -synthase) enzyme under the cofactivity of vitamin B6 turn to cystathionine. Subsequently, cystathionine CL with the help of (γ-cystathionase) enzyme activity is converted to cysteine with vitamin B6 cofactor. Transsulfurization pathway activation develops to reduce the Hcy level. In the protein-free diet, the remethylation pathway of Hcy is activated. On the other hand, a long-term diet containing excess methionine may cause inhibition of the remethylation pathway and saturation of the transsulfurization pathway. 5-methyl-THF consisting of intracellular folate has an important role in remethylation reactions (8,10).

In the last decade, high blood level Homocysteine (Hcy) has been accepted as a biological marker of cardiovascular disease, as well as being a risk factor for many pathologies including Alzheimer's and other dementia (Figure 4). Hcy physiological levels are generally;

Normally between 5 and 15 µmol / l,

Slightly high between 15 and 30 µmol / l,

Moderate to 30 to 100 µmol / l

It is considered serious for values exceeding 100 µmol / l (9,10).

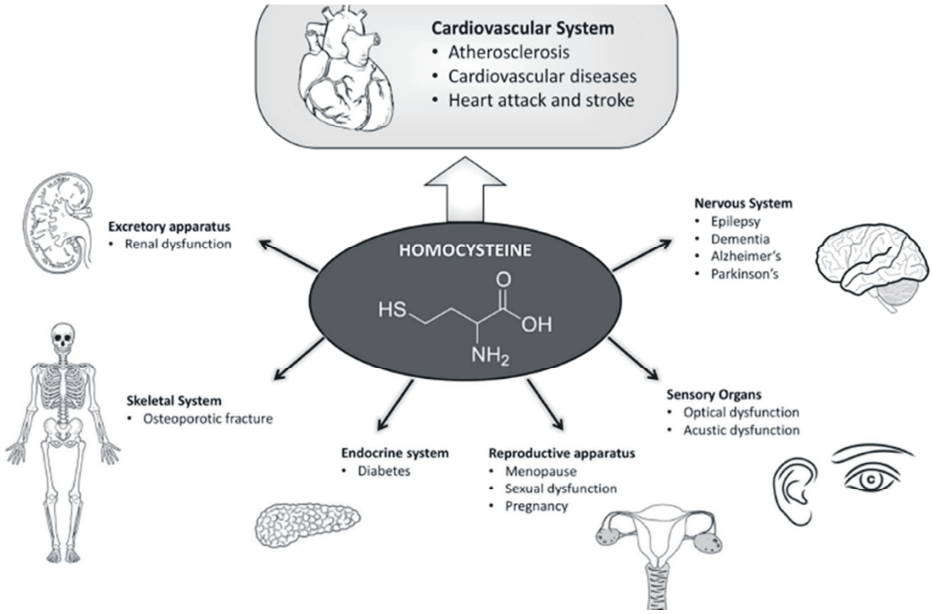


Figure 4: Diagram summarizing the pathologies in which hyperhomocysteine has an essential role in the beginning and development (10).

It has been shown that there is a positive correlation between increased values of Hcy and decrease in cognitive functions. Clinical studies have shown that there is a correlation between high Hcy plasma and AD (10).

Oxidative stress caused by increased Hcy in neurons was found to increase in late-onset AD. Another effect of increased Hcy levels is increased cerebrovascular permeability, the occurrence of neurodegeneration with high oxidative stress levels and increasity in lipid peroxidation, nitrite levels and low GSH. In general, antioxidants are protective against oxidative stress, but specific antioxidants such as GSH, vitamin E, and folate have also been shown to protect against toxic compounds such as A . It has been shown that the effects of high Hcy are reversed by folic acid supplementation, thus providing a potential intervention to improve brain redox homeostasis (11,12).

Preclinical studies using transgenic mouse models of AD have been reported to be associated with hyperhomocysteinemia (HHcy) and memory impairment, amyloidosis, tau pathology, synaptic dysfunction and neuroflamation. However, the precise mechanism by which HHcy affects the pathogenesis of AD remains unclear (9).

The results obtained in human and animal studies show that there is a relationship between elderly population that are at risk for AD and increased Hcy levels. Homocysteine levels higher than 14 µM doubles the incidence of AD in a population over 60 years of age. However, there is a controversy as to whether or not HHcy levels should be used as a risk factor for AD. Several potential mechanisms such as; tau protein phosphorylation, A accumulation, endoplasmic reticulum (ER) stress, cerebrovascular damage, demethylation and oxidative stress have been proposed to explain the relationship between HHcy and AD (9).

As a thiol group, homocysteine can lead to auto-oxidation to produce hydrogen peroxide and other reactive oxygen species, leading to oxidative stress. It may also cause oxidative

stress by decreasing the level of antioxidants such as glutathione and increasing SAH levels. In neuronal cell culture experiments, high levels of Hcy levels in the hippocampus regions have been shown to induce oxidative stress (11).

S-adenosyl-methionine (SAM) is the main methyl group donor, resulting in decreased intracellular methionine levels. In the pathogenesis of Alzheimer's disease, HHcy-dependent demethylation of proteins or DNA / histones can modulate both gene expression and enzyme activity (11,13).

HHcy levels induce neurological abnormalities of cerebral atrophy. Lack of vitamins leads to increased homocysteine levels in which vascular mechanisms of AD are involved. Vitamins such as folate, B12 and B6 are associated with biosynthesis of sulfur-containing amino acids such as cysteine and methionine. Folate and vitamin B12 contain methionine biosynthesis, the precursor of homocysteine, while vitamin B6 plays a role in the conversion of homocysteine to cysteine. Inadequacy of methyl donors triggers Hcy height and may result in oxidative damage and misfolding of DNA bases. The relationship between gene expression and Hcy cause to Hcy levels with increased methyl group donor deficiency via PS1 promoter hypomethylation. Recent experimental studies have shown high levels of Hcy, leads to phosphorylation of neural tau-protein (11,12,14).

Referanslar

1. Wahl D, Solon-Biet SM, Cogger VC, Fontana L, Simpson SJ, Le Couteur DG, et al. Aging, lifestyle and dementia. Neurobiol Dis [Internet]. 2019;130(May):104481. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969996119301329?dgcid=rss_sd_all

2. Kumfor F, Halliday GM, Piguet O. Clinical aspects of Alzheimer's disease. Adv Neurobiol [Internet]. 2017;15:31-53. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.04.015

3. Di Resta C, Ferrari M. New molecular approaches to Alzheimer's disease. Clin Biochem [Internet]. 2019; Available from: https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.04.010

4. Watermeyer T, Calia C. Neuropsychological assessment in preclinical and prodromal Alzheimer disease: a global perspective. J Glob Health. 2019;9(1):1-6.

5. P.M. K. Alzheimer's disease, amnestic mild cognitive impairment, and age-associated memory impairment: Current understanding and progress toward integrative prevention. Altern Med Rev [Internet]. 2008;13(2):85-115. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L352009500

6. Hinterberger M, Fischer P. Folate and alzheimer: When time matters. J Neural Transm. 2013;120(1):211-24.

7. Blennow K, De Leon MJ, Zetterberg H. Alzheimer's disease Epidemiology and risk factors. Lancet [Internet]. 2006;368:387-403. Available from: https://journals-scholarsportal-info.libproxy.wlu.ca/pdf/01406736/v368i9533/387_ad.xml

8. Troesch B, Weber P, Mohajeri MH. Potential links between impaired one-carbon metabolism due to polymorphisms, inadequate B-vitamin status, and the development of Alzheimer's disease. Nutrients. 2016;8(12).

9. Di Meco A, Li JG, Praticò D. Dissecting the Role of 5-Lipoxygenase in the Homocysteine-

Induced Alzheimer's Disease Pathology. J Alzheimer's Dis. 2018;62(3):1337-44.

10. Tinelli C, Di Pino A, Ficulle E, Marcelli S, Feligioni M. Hyperhomocysteinemia as a Risk Factor and Potential Nutraceutical Target for Certain Pathologies. Front Nutr [Internet]. 2019;6(April):1-13. Available from: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnut.2019.00049/full

11. Robinson N, Grabowski P, Rehman I. Alzheimer's disease pathogenesis: Is there a role for folate? Mech Ageing Dev [Internet]. 2018;174(October 2017):86-94. Available from: https://doi.org/10.1016/j.mad.2017.10.001

12. Smith AD, Refsum H. Homocysteine, B Vitamins, and Cognitive Impairment. Annu Rev Nutr. 2016;36(1):211-39.

13. Fuso A, Scarpa S. One-carbon metabolism and Alzheimer's disease: Is it all a methylation matter? Neurobiol Aging [Internet]. 2011;32(7):1192-5. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.01.012

14. Kovalska M, Tothova B, Kovalska L, Tatarkova Z, Kalenska D, Tomascova A, et al. Association of Induced Hyperhomocysteinemia with Alzheimer's Disease-Like Neurodegeneration in Rat Cortical Neurons After Global Ischemia-Reperfusion Injury. Neurochem Res [Internet]. 2018;43(9):1766-78. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s11064-018-2592-x

Patient-Specific Quality Assurance for SBRT Plans

Ismail Faruk Durmus[1],[2], Emine Dilara Atalay[3]

[1]*Department of Radiation Oncology, Yeni Yuzyil University Gaziosmanpasa Hospital, Istanbul, Turkey*

[2]*Department of Radiotherapy, Nisantasi University, Istanbul, Turkey*

[3]*Department of Physics, Canakkale Onsekiz Mart University, Canakkale, Turkey*

Özet

11 Akciğer hastasının stereotaktik planlarının verifikasyonları (QA) bir boyutlu ve iki boyutlu ölçüm sistemleri ile yapılarak karşılaştırıldı. Mutlak doz ölçümleri CC04, CC01 Razor iyon odaları ve EBT3 filmlerini kullandı. İki boyutta doz haritası ölçümleri için MatriXX Evolution ve EBT3 filmleri kullanıldı.

Mutlak dozimetri için CC04, CC01 Razor iyon odaları ve EBT3 filmi başarılıdır. 11 hastanın planında ortalama CC04 ile %2,62, CC01 Razor ile %2,72 ve EBT3 film ile %2,68 farklar bulundu. 11 Hastanın gamma endeksi analizinde EBT3 filmi %95.14, MatriXX ile %3-3mm ve %88.95 ile MatriXX ile elde edildi. %2-2mm, %1-1mm ve %3-1mm kriterleri ile de benzer sonuçlar elde edildi.

Küçük alan ölçümlerinde iyon odaları başarılıdır. Bununla birlikte, stereotaktik planlarda hedef hacim içinde ve dışında yüksek doz gradienti olduğundan yaklaşık %20-25 doz heterojenitesi olduğundan ölçümlerde belirsizlik artmaktadır. Stereotaktik planlar için iki boyutlu sistemlerle başarılı QA gerçekleştirmiş olsa bile, MatriXX'in zayıf uzaysal ayırma gücü nedeniyle EBT3 ile daha doğru sonuçlar elde edildi. Özellikle, iki iyon odası arasındaki mesafe belirsizliklerin ana nedenidir.

Abstract:

The quality assurance of the stereotactic plans of 11 lung patients was compared with one dimensional and two dimensional measurement systems. Absolute dose measurements used CC04, CC01 Razor ion chambers and EBT3 films. MatriXX Evolution and EBT3 films were used for dose fluence map measurements.

In absolute dosimetry, CC04, CC01 Razor ion chambers and EBT3 film were successful. In 11 patients' plan, differences were 2,62% with CC04, 2,72% with CC01 and 2,68% with EBT3 film. In the gamma index analysis for 11 patients, EBT3 film was obtained with 95.14% of MatriXX at 3%-3 mm, and 88.95% with MatriXX. Similar results were obtained in 2%-2 mm, 1%-1 mm and 3%-1 mm.

Ion chambers are successful in small field measurements. However, in stereotactic plans, the uncertainty in measurements increases as the dose change in the target volume is about 20-25%. Although we have performed successful QA with two-dimensional systems in stereotactic plans, more accurate results were obtained with EBT3 due to the resolution of MatriXX. In particular, the distance between two ion chambers was the main reason of uncertainties.

Keywords: SRS/SRT/SBRT QA, EBT3 ve MAtriXX QA

Giriş

Radyoterapi tabanlı tedavilerdeki gelişmeler hızla artmakta ve tedavilerin etkinliğini arttırmak için daha doğru, hassas ve yüksek dozlarla tedavilerin uygulanmasını gerektirmektedir. Gelişen teknoloji ile cihazlar daha hassas, kapsamlı ve uygulanabilir olmasına rağmen başka belirsizlikler ortaya çıkmaktadır. Bu belirsizlikler kompleks tedavilerin doğruluğunun önemini iyice artırmaktadır. Sonuç olarak tedavi uygulanmadan önce olası belirsizlikleri, hataları en aza indirmek için planların dozimetrik kontrollerinin yapılması gerekmektedir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART: IMRT), Volümetrik ark radyoterapi (VMAT) gibi tedavi tekniklerinde yoğunluğu değiştirilmiş ışın demetleri ile hazırlanan planların basit Monitör Unit (MU) kontrolü ile doğrulanması için yeterli değildir. Bu nedenle IMRT, VMAT gibi tedavilerde planların mutlaka tedaviden önce dozimetrik doğrulanması yapılmalıdır. Hastaya özgü yapılan QA (Quality Assurance: Kalite Güvenilirliği); tedavi planlama sisteminden (TPS) elde edilen doz, doz akı haritası veya DVH (Doz Volüm Histogramı) ile ölçümlerden elde edilen doz, doz akı haritası veya DVH'lerin uyumlu olduğunun kontrol edilmesi işlemidir. Bu işlem hastaya ait tüm planlar için uygulanacağı için kolay, ucuz ve efektif olmalıdır. Hasta QA'yi gerçekleştirmek için geliştirilmiş 1B, 2B, 3B ölçüm alabilen birçok dozimetre sistemi vardır. Bunlar iyon odaları, TLD (Termo Lüminesans Dozimetre), EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı) radyografik film, gafkromik film, 2B ölçüm sistemleri, 3B ölçüm sistemleri ve jel dozimetresidir.[1,2]

Planlama sistemi ile ölçüm sonuçlarını karşılaştırmak için gama endeks metodu Low ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilmiştir. 2003 yılında Low ve Dempsy gama indeks metodunun bugünkü halini geliştirerek kliniklerde rutin kullanıma girmesini sağlamışlardır. Gama endeks metodu ölçülen doz akı haritası ile TPS den elde edilen doz akı haritasını karşılaştırarak herhangi bir noktadaki doz farkı (%DD) ve o noktadaki mesafe uyumunu (DTA) karşılaştıran bir programdır. Doz farkı bir noktada ölçülen ve hesaplanan doz arasındaki farkı tanımlarken, mesafe uyumu belirli bir doz değerinin ölçülen ve hesaplanan konumu arasındaki uyumu ifade etmektedir. Bu iki parametre birbirini tamamlayan ifadelerdir.[3,4]

11 akciğer stereotaktik vücut radyoterapi (SBRT) hastasına ait tedavi planı;

Mutlak QA için CC04 ve CC01 Razor ve EBT3 gafkromik film kullanılarak QA'ler yapıldı ve üç dozimetrik sistemden elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı.

İki boyutta doz haritaların karşılaştırılması EBT3 gafkromik film ve Iba MatriXX sistemleri ile QA'ler yapıldı ve iki sistemden elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı.

Materyal ve Metod

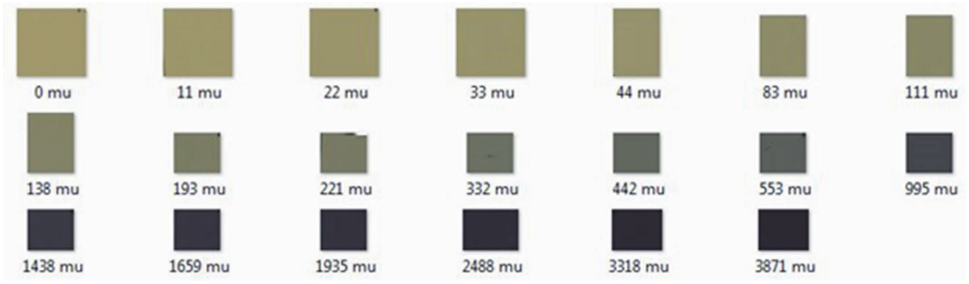
11 Akciğer SBRT hastasının planları non-koplanar VMAT alanları kullanılarak Monaco TPS'de planlandı. Tüm planlarda 6MV-FFF enerjileri kullanıldı. Tüm planlara bir boyutlu ve iki boyutlu ölçüm sistemleri ile QA'leri yapıldı. Küçük alan ölçümleri için kullanılan iyon odaları, EBT3 Film, MatriXX dozimetre sistemleri karşılaştırıldı. Stereotaktik planlar için en uygun QA sistemi araştırıldı.

Iba CC04 Razor (IBA dozimetre, Almanya), Iba CC04 (IBA dozimetre, Almanya) iyon odaları ile masa üzerindeki su eşdeğeri homojen fantomda SSD: 95cm düzenek kuruldu.

Hasta planları normal gantri ve kolimatör açılarında Monaco TPS de hazırlandı. QA planları Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile Dose to Medium modda hesaplandı. Nokta doz ölçümleri Elekta Versa HD (Elekta, Crawley, İngiltere) cihazında ışınlanarak yapıldı.

Iba MatriXX (IBA dozimetre, Almanya) ölçümlerinde, lineer hızlandırıcının kafasına takılan tutucuya 5cm RW3 ve altına MatriXX sistemi konularak düzenek oluşturuldu. Film ölçümleri de tutucuya 3cm RW3 altına film yerleştirilerek ölçümler alındı. İyon odası ölçümlerinde SSD: 95cm, tutucu ile yapılan ölçümlerde SSD: 71,2cm'dir.

Film ölçümlerinde analizden önce kalibrasyon için EBT3 Filmler 2x2cm2 kesildi. Tarayıcıda pozisyonu belirlemek için gerekli işaretler konuldu. RW3 katı su eşdeğeri fantomunda 6MV-FFF enerjide 10x10cm2 alan boyutunda, 5cm derinliğinde 0-3871 MU arasında 20 film ışınlandı (Şekil 1). Filmler Epson V800 tarayıcı da tarandı ve Mephysto mc2 film kalibrasyon programında optik yoğunluk-doz grafiği oluşturuldu.



Şekil 1. Film kalibrasyonu için farklı dozlarla ışınlanan EBT3 filmler

Bir boyutta ölçümlerin değerlendirilmesinde CC04, CC01 Razor ve EBT3 film arasında Friedman testi, iki boyutta ölçümlerin değerlendirilmesinde Wilcoxon işaret testi kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı.

Sonuç

Bir boyutta mutlak doz verifikasyon sonuçları tablo 1'de gösterilmektedir. İki boyutta doz haritalarının verifikasyonu da tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 1. CC01 Razor ve CC04 iyon odaları ve EBT3 film ile bir boyutta hasta QA sonuçları

	CC01 Razor			CC04			EBT3 FİLM		
	TPS	Ölçüm	%Fark	TPS	Ölçüm	%Fark	TPS	Ölçüm	%Fark
Hasta 1	5,85	5,71	**2,39**	5,75	5,79	**-0,69**	13,60	13,68	**-0,58**
Hasta 2	3,86	3,84	**0,51**	3,9	3,89	**0,25**	9,00	8,96	**0,42**
Hasta 3	13,88	14,51	**-4,53**	13,65	14,08	**-3,15**	29,68	30,04	**-1,21**
Hasta 4	14,21	14,29	**-0,56**	13,99	13,8	**1,35**	31,97	31,73	**0,75**
Hasta 5	24,61	24,79	**-0,73**	24,19	24,04	**0,62**	57,58	57,16	**0,73**
Hasta 6	10,32	10,93	**-5,91**	10,19	10,44	**-2,45**	23,48	24,18	**-2,98**
Hasta 7	13,88	14,21	**-2,37**	14,08	15,05	**-6,88**	31,90	29,94	**6,1**
Hasta 8	27,67	28,9	**-4,45**	27,91	26,95	**3,43**	65,63	65,76	**-0,2**
Hasta 9	28,62	30,02	**-4,89**	26,01	28,25	**-8,61**	68,31	63,37	**7,2**
Hasta 10	12,15	12,44	**-2,38**	12,24	12,1	**1,14**	28,10	26,17	**6,86**
Hasta 11	14,45	14,69	**-1,66**	14,1	14,06	**0,28**	33,39	32,55	**2,51**
Mutlak Ort			**2,72**			**2,62**			**2,68**
P			**0,1**			**0,62**			**0,15**

Bir boyutlu nokta doz ölçümlerinde, CC01 Razor, CC04 iyon odaları stereotaktik planların verifikasyonunda başarılıdır. Küçük hacime sahip olmaları sayesinde hacim etkisinin minimum olduğu için uzaysal ayırma gücü yüksek olan filmlerle yakın sonuçlar elde edildi. Her üç sistemle stereotaktik planlarda çok yüksek doz değişim hızı olmasına rağmen ortalama %3 den daha küçük fark bulunmuştur.[5,6] EBT3 gafkromik filmler uzaysal ayırma gücü çok yüksek olduğu için mutlak hasta QA'de referans olarak kabul edilebilir.[7] Sonuç olarak iyon odaları ile film ölçümleri arasında uyumlu sonuçlar elde edildi.

Tablo 2. MatriXX ve EBT3 film ile iki boyutta hasta QA sonuçları

	MatriXX				EBT3 FİLM			
	%3-3mm	%2-2mm	%1-1mm	%3-1mm	%3-3mm	%2-2mm	%1-1mm	%3-1mm
Hasta 1	99,9	90,6	77,9	98,1	96,8	84,6	57,3	68,1
Hasta 2	85,9	67,9	37,4	56,4	95,3	57,7	36,8	38,4
Hasta 3	94,6	80,3	44,8	59,6	95,2	91,5	73,2	75,1
Hasta 4	84,3	57,5	22,7	31	94,8	91	70	74,1
Hasta 5	80,6	61,3	37,6	47,5	100	99,7	94,5	98,2
Hasta 6	86,0	68,9	38,1	53,4	99,9	96,4	74,4	85,1
Hasta 7	85,2	63,8	30,7	46,9	91,3	84,4	71,1	74,7
Hasta 8	100	92,3	61,5	69,2	94,1	92,1	68,6	70
Hasta 9	82,4	59,6	27,1	38,5	100	98	71,6	72,2
Hasta 10	88,7	58,4	22	38,1	87,2	81,2	73,6	73,8
Hasta 11	90,9	72,4	39,8	58	92	86,1	59,9	64,3
Ortalama	88,95	70,27	39,96	54,24	95,14	87,51	59,9	64,3

İki boyutlu doz ölçümlerinde, MatriXX ve EBT3 film ile analizlerde stereotaktik planların verifikasyonunda başarılıdır. MatriXX içerisinde 1020 adet iyon odası vardır ve her bir iyon odası arası mesafe 0.5cm dir. Bu aralıkta ölçüm alınamamaktadır ve interpolasyon yöntemi ile doz haritaları oluşturulmaktadır. Stereotaktik planlarda çok hızlı doz değişimi olmasına rağmen MatriXX dozimetre sistemi doz haritalarını ölçmede başarılıdır. EBT3 film ve MatriXX iki boyutlu plan verifikasyonunda benzer sonuçlar elde edildi. Wilcoxon işaretli sıra testi ile anlamlılık testi yapıldığında MatriXX ve EBT3 filmler arasında %3-3mm de p:0,06, %2-2mm de p:0,16, %1-1mm de p:0,01 ve %3-1mm de p:0,04 olarak bulundu.

Bellec ve ark.[8] CyberKnife M6 cihazında 350 hastanın plan verifikasyonu için Gafkromik-EBT3 film kullanmışlardır. Gama endeks analizinde %3-1.5mm kriterlerine göre %85 gama geçer oranı bulmuşlardır. Mean gama değerleri 0.7 olarak bulmuşlardır.

Pulliam ve ark.[9] 6 yıl boyunca 13003 IMRT-VMAT tedavi planına nokta doz ölçümü ile plan verifikasyonunu sağlamışlardır. İba CC04 iyon odası ve EDR2 gafkromik film ile ölçümleri almışlardır. Film sonuçları %5-3mm de ortalama %97.7 bulmuşlardır. 13003 tedavi planının %97.7'si iyon odası kriterine göre, %99.3'ü film ile gama indeks analizi geçerli sonuç elde etmişlerdir.

SRS/SRT/SBRT de hedef hacim içinde homojen olmayan bir doz dağılımı oluşmaktadır. Genelde hedef volüm içinde %20-%25 doz heterojenitesi olmaktadır. Bu kadar keskin doz değişimi dozimetrik zorluklara yol açmaktadır. Plan verifikasyonun da nokta doz ile kontrol için belirsizlikleri arttırmaktadır. Yeni üretilen CC01 Razor iyon odası çok küçük hacime sahip olması sayesinde yeterince doğruya yakın sonuçlar bulundu. Uzaysal ayırma gücü

en yüksek olan ve hacim etkisinden bağımsız olan film ile CC04 iyon odası yakın sonuçlar vermiştir. Her üç ölçüm sistemi ile nokta doz ölçümleri için yeterince güvenilirdir.

Radyokromik film, yüksek uzaysal ayırma gücüne sahiptir ve dozun keskin değişim gösterdiği bölgelerde dozimetrik amaçlı kullanılabilirler. SBRT planlarına özgü yüksek dozlarda kullanılması, zayıf enerji bağımlılığı ve doku eş değerine yakın olması nedeniyle radyokromik filmler, yüksek doz gradyentli radyasyon alanlarında doz ölçümü için kullanışlıdırlar. MatriXX detektörde her ne kadar iyon odaları arası mesafe kısa olsa bile, ölçüm noktaları arasında interpole yapmaktadır. Eğer SBRT de yüksek doz değişimi olan bölge iki iyon odası arasında bir noktaya gelmesi durumunda doz akı haritasında belirsizliklere yol açabilmektedir. Ayrıca iyon odalarının belirli bir hacmi olması da belirsizliklere sebep olduğu için film analizlerini daha doğru kabul etmek durumundayız. 11 Hasta için gama endeks analizinde EBT3 film ile %3-3mm de %95, MatriXX ile %88,95 bulundu. %2-2mm, %1-1mm ve %3-1mm de benzer sonuçlar bulundu.

Referanslar

1. Khan, F. M. Treatment planning I. In: The physics of radiation therapy. 3rd ed., Baltimore, MD: Lippincot Williams & Wilkins; 2003.

2. Perez, C.A.; Brady, L.W.; Halperin, E.C. Principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2008.

3. Low, D. A.; Harms, W. B.; Mutic, S.; Purdy, J. A. A Technique For The Quantitative Evaluation Of Dose Distributions. Med Phys. 1998, 25: 656-661

4. Low, D.; Dempsey, J. F. Evaluation Of The Gamma Dose Distribution Comparison Method. Med Phys. 2003, 30: 2455-2464

5. Podgorsak, E. B. Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students. Austrias: International Atomic Energy Agency. 2005.

6. Parlar, Ş. The Effect of Ion Chamber Volume on Small Field IMRT Dosimetry. PhD Thesis, University of Trakya, Edirne, 2015

7. Rana, S.; Pokharel, S. Verification Of Dose Calculation Algorithms İn A Multilayer Heterogeneous Phantom Using Films. Gulf. J. Oncolog. 2013, 1:63-69

8. Bellec, J.; Delaby, N.; Jouyaux, F.; Perdrieux, M.; Bouvier, J.; Sorel, S.; Henry, O.; Lafond, C. Plan Delivery Quality Assurance For Cyberknife: Statistical Process Control Analysis Of 350 Film-Based Patient-Specific Qas. Physica Medica. 2017, 39:50-58

9. Pulliam, K. B.; Followill, D.; Court, L.; Dong, L.; Gillin, M.; Prado, K.; Kry, S. F. A Six-Year Review Of More Than 13,000 Patient-Specific Imrt QA Results From 13 Different Treatment Sites. J Appl Clin Med Phys. 2014, 15(5): 4935.

ISBN: 978-605-7736-10-9